

Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza – Modrzewskiego

Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu

Kierunek Pielęgniarstwo



Kinga Matyaszek

Objawy kliniczne i wpływ leczenia na stan psycho-fizyczny u chorych
z nadczynnością tarczycy

Praca magisterska

napisana pod kierunkiem

Dr n. med. Anny Krzentowskiej-Korek

Kraków, 2020

*Składam serdeczne podziękowania
dr n.med. Annie Krzentowskiej – Korek
za cenne uwagi i pomoc w napisaniu
mojej pracy dyplomowej*

Oświadczenie

Świadom odpowiedzialności oświadczam, że przedkładana praca dyplomowa pt.:

Objawy kliniczne i wpływ leczenia na stan psycho-fizyczny u chorych z nadczynnością tarczycy

została napisana przeze mnie samodzielnie. Jednocześnie oświadczam, że praca nie narusza praw autorskich w rozumieniu ustawy z dnia 4 lutego 1994r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (t. jedn.Dz.U.2015.2135) oraz dóbr osobistych chronionych prawem cywilnym.

W związku z obowiązkiem weryfikacji pracy dyplomowej przez system antyplagiatowy, udzielam Krakowskiej Akademii im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego nieodpłatnej licencji niewyłącznej na korzystanie w tym celu z utworu, na następujących polach eksploatacji, bez ograniczeń:

- a) utrwalania i zwielokrotniania utworu dowolną techniką w dowolnej liczbie egzemplarzy, w szczególności techniką: zapisu magnetycznego oraz formie zapisu elektronicznego - cyfrowego,*
- b) wprowadzania utworu do pamięci komputerów i sieci Uczelni,*
- c) udostępniania utworu w sieciach informatycznych i teleinformatycznych, w zakresie związanym z realizacją obowiązku kontroli antyplagiatowej.*

Ponadto oświadczam, że przedłożona praca nie zawiera danych empirycznych ani też informacji, które uzyskałam/em w sposób niedozwolony. Stwierdzam, że przedstawiona praca w całości ani też w części nie była wcześniej podstawą żadnej innej urzędowej procedury związanej z nadawaniem dyplomu uczelni ani też tytułów zawodowych, a wersja elektroniczna pracy dyplomowej przekazana do dziekanatu jest tożsama z kopią egzemplarza papierowego tej pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wprowadzenie i przetwarzanie przygotowanej przez mnie pracy dyplomowej do Ogólnopolskiego Repozytorium Prac Dyplomowych oraz repozytorium uczelnianego.

.....
Podpis studenta

Streszczenie

Wstęp:

Nadczynność tarczycy to zaburzenie funkcji tarczycy wprowadzające organizm w stan hipertyreozы. Jest to schorzenie endokrynologiczne, w którym dochodzi do zwiększonej syntezy i wydzielania hormonów gruczołu tarczowego. Chorobę rozpoznaje się u około 2% osób dorosłych w Polsce. Przyczynami nadprodukcji hormonów tarczycy jest autoimmunologiczna choroba Gravesa – Basedowa i wole wieloguzkowe nadczynne – choroba Plummera. Do stosowanych metody leczenia zaliczamy leczenie farmakologiczne - tyreostatyki, radioaktywną ablację jodu tarczycy oraz leczenie operacyjne.

Cel pracy:

Ocena objawów klinicznych i wpływu leczenia na stan psycho-fizyczny chorych z nadczynnością tarczycy.

Material i metoda:

Badaniem objęto 67 chorych z nadczynnością tarczycy od 18 do 56 roku życia. Badani byli średnio w wieku 32 ± 8 lat, zamieszkujących wsie i miasta w Polsce. W badanej grupie chorych znajdowało się 58 (86,6%) kobiet i 9 (13,4%) mężczyzn o różnym stopniu wykształcenia. Badania zostały przeprowadzone od stycznia do kwietnia 2020 roku wśród chorych z całej Polski. W pracy posłużono się metodą sondażu diagnostycznego za pomocą autorskiego kwestionariusza ankiety.

Wyniki:

W przebadanej grupie chorych, u których rozpoznano nadczynność tarczycy, najczęstszą przyczyną była choroba Gravesa-Basedowa (79,1% chorych). U wszystkich przebadanych (100%) chorych występowały takie objawy jak przyspieszona akcja serca, drażliwość, pobudzenie, problemy ze skupieniem uwagi oraz spadek masy ciała. Najczęstszą metodą leczenia były tyreostatyki - 97% badanych.

Wnioski:

Najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy w przebadanej grupie chorych była choroba Gravesa-Basedowa. Główne objawy nadczynności tarczycy to przyspieszona akcja serca, uczucie kołatania serca, potliwość, drażliwość oraz spadek masy ciała. Nasilenie objawów klinicznych choroby G-B zmniejsza się w sposób istotny statystycznie pod wpływem zastosowania leczenia. Nasilenie głównych objawów nadczynności zależy w sposób istotny statystycznie od stężenia f_{t4} w surowicy krwi. Najczęstszą metodą było leczenie farmakologiczne – tyreostatyki.

Słowa kluczowe: nadczynność tarczycy, stan psycho-fizyczny, objawy kliniczne, tyreostatyki

Abstract

Introduction:

Hyperthyroidism is a disorder of thyroid function that puts the body in a state of hyperthyroidism. It is an endocrine disorder in which the synthesis and secretion of thyroid gland hormones occurs. About 2% of adults in Poland are diagnosed with this disease. The causes of overproduction of thyroid hormones are autoimmune Graves' disease and multi-nodular goiter - Plummer's disease. The methods of treatment used are pharmacological treatment - thyrostatic therapy, radioactive iodine thyroid ablation and surgical treatment.

Objective:

Assessment of clinical symptoms and the effect of treatment on the psycho-physical condition of patients with hyperthyroidism.

Material and method:

The study included 67 patients with hyperthyroidism from 18 to 56 years old. The respondents were on average $32 + 8$ years old, living in villages and cities in Poland. The examined group of patients included 58 (86.6%) women and 9 (13.4%) men with varying degrees of education. The research was conducted from January to April 2020 among patients from all over Poland. The method of diagnostic survey using the author's questionnaire was used in the work.

Results:

In the examined group of patients diagnosed with hyperthyroidism the most common cause was Graves' disease (79.1% of patients). All examined patients had symptoms such as increased heart rate, irritability, agitation, attention deficit problems and weight loss. Thyostatics were the most common treatment method - 97% of respondents.

Conclusions:

The most common cause of hyperthyroidism in the examined group of patients was Graves' disease. The main symptoms of hyperthyroidism are increased heart rate, palpitations, sweating, irritability and weight loss. The severity of clinical symptoms of G-B disease decreases statistically significantly under the influence of treatment. The severity of the main symptoms of hyperthyroidism depends statistically significantly on the concentration of f_{t4} in blood serum. The most common method was pharmacological treatment - thyroid therapy.

Key words: hyperthyroidism, psycho-physical condition, clinical symptom, thyrostatic

Spis treści

Wstęp.....	6
ROZDZIAŁ 1. NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY	
1.1. Anatomia i hormony tarczycy.....	7
1.2. Nadczynność tarczycy i tyreotoksykoza.....	9
1.3. Epidemiologia nadczynności tarczycy.....	10
1.4. Etiologia i patogenez nadczynności tarczycy.....	11
1.5. Klinika.....	15
1.5.1. Obraz kliniczny.....	15
1.5.2. Objawy kliniczne.....	16
1.6. Diagnostyka nadczynności tarczycy.....	21
1.7. Leczenie nadczynności tarczycy.....	23
1.7.1. Leczenie farmakologiczne.....	23
1.7.2. Leczenie z zastosowaniem ¹³¹ I.....	26
1.7.3. Leczenie operacyjne.....	26
ROZDZIAŁ 2. METODOLOGIA BADAŃ WŁASNYCH	
2.1. Przedmiot i cel badawczy.....	27
2.2. Problemy badawcze.....	27
2.3. Metoda i materiał badawczy.....	28
2.3.1. Metoda i technika badawcza.....	28
2.3.2. Charakterystyka badanej grupy.....	29
ROZDZIAŁ 3. WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH	
3.1. Występowanie zaburzeń tarczycy w rodzinie i najczęstsza przyczyna nadczynności tarczycy.....	31
3.2. Wyniki badań laboratoryjnych przed rozpoznaniem choroby i po 1 i 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia (TSH, fT4, fT3, TRAb oraz leukocyty).....	33
3.3. Porównanie poszczególnych grup objawów przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po rozpoczęciu leczenia.....	40
3.4. Analiza zależności między stężeniem wolnych hormonów fT3 i fT4 a nasilenie głównych objawów nadczynności tarczycy oraz ocena zależności między stężeniem TSH i stężeniem TRAb a nasileniem objawów ocznych.....	57
3.5. Zastosowane leczenie i skutki uboczne.....	59
3.6. Informacje przekazane pacjentowi z nadczynnością tarczycy.....	62
Dyskusja.....	63
Wnioski.....	66
Bibliografia.....	67
Spis skrótów.....	69
Spis tabel.....	70
Spis rycin.....	73
Aneks.....	76

Wstęp

Tarczycą jest nieparzystym gruczołem dokrewnym wydzielania wewnętrznego, który pełni niezwykle ważną rolę w organizmie człowieka. Wydzielana przez tarczycę tyroksyna i trójodotyronina to hormony regulujące pracę niemal wszystkich komórek. W czasie prawidłowej pracy tarczycy organizm człowieka osiąga stan eutyreozy.

Nadczynność tarczycy to zaburzenie funkcji tarczycy wprowadzające organizm w stan hipertyreozы. Jest to schorzenie endokrynologiczne, w którym dochodzi do zwiększonej syntezy i wydzielania hormonów gruczołu tarczowego. Chorobę rozpoznaje się u około 2% osób dorosłych w Polsce, przy czym choruje na nią 5 razy więcej kobiet niż mężczyzn, rzadziej pojawia się u dzieci. Najczęstszymi przyczynami nadprodukcji hormonów tarczycy jest autoimmunologiczna choroba Gravesa – Basedowa i wole wieloguzkowe nadczynne – choroba Plummera. Leczenie nadczynności tarczycy ma celu złagodzić objawy chorobowe poprzez stabilizację czynności tarczycy. Do stosowanych metody leczenia zaliczamy leczenie farmakologiczne- tyreostatyki (*Metimazol* i *Propylotiouracyl*), radioaktywną ablacją jodu tarczycy oraz leczenie operacyjne polegające na wycięciu całkowitym lub częściowym tarczycy (tyreidectomy totalna lub subtotalna). Wybór leczenia dobierany jest adekwatnie do postawionej diagnozy, obecności przeciwwskazań do danego sposobu leczenia, nasilenia nadczynności tarczycy oraz indywidualnych preferencji i zastrzeżeń pacjenta.

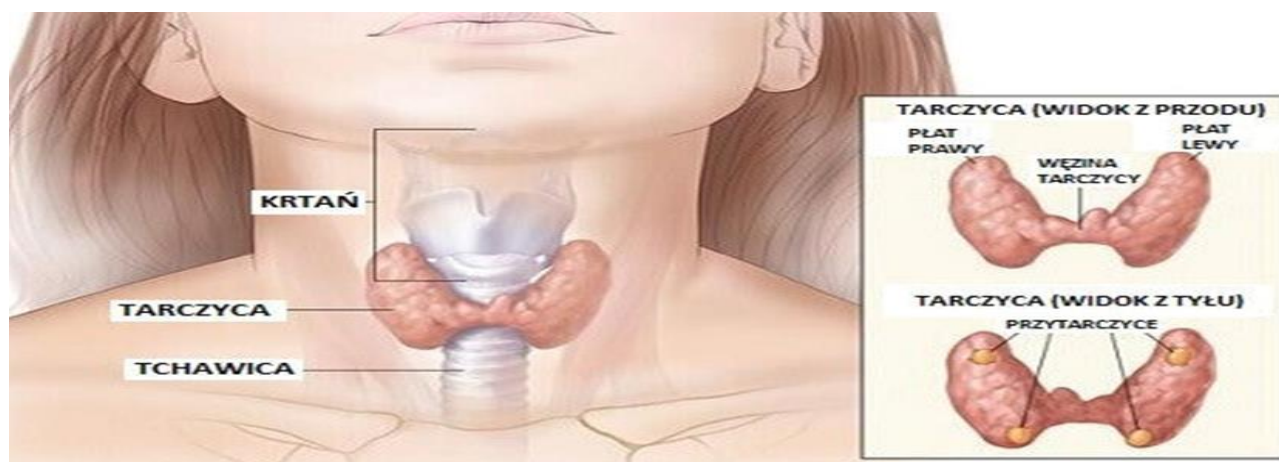
W niniejszej pracy badawczej skupiłam uwagę na objawach klinicznych i wpływie leczenia na stan psycho – fizyczny chorych z nadczynnością tarczycy. Ocena objawów klinicznych przed rozpoznaniem choroby i po rozpoczęciu leczenia, analiza stężeń hormonów tarczycy oraz ocena metody leczenia i jej skuteczności u pacjentów w stanie nadczynności tarczycy pozwoliły mi na zaobserwowanie zależności zachodzących między objawami klinicznymi, stężeniem hormonów a efektami terapeutycznymi przed i po leczeniu nadczynności tarczycy.

ROZDZIAŁ 1. NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY

1.1. Anatomia i hormony tarczycy

Tarczyca jest największym, nieparzystym gruczołem dokrewnym wydzielania wewnętrznego w organizmie człowieka. Jest bogato unaczyniona przez tętnice tarczowe górne i dolne oraz unerwiona przez nerwy krtaniowe wsteczne. Położona u podstawy szyi, przylega do krtani i tchawicy (ryc.I). Zbudowana jest z dwóch płatów o strukturze pęcherzykowej. Pęcherzyki wypełnione są koloidem. Ważnym białkiem w tarczycy jest tyreoglobulina (Tg). Ściany pęcherzyków zbudowane z komórek nabłonkowych, zwanych tyreocytami, posiadają zdolność wychwytu jodu [1,2].

Dodatkowo pomiędzy komórkami pęcherzykowymi tarczycy położone są komórki C okołopęcherzykowe, które stanowią niewielką część masy tarczycy i wydzielają hormon – kalcytoninę odpowiedzialną za gospodarkę wapniowo-fosforanową [3].

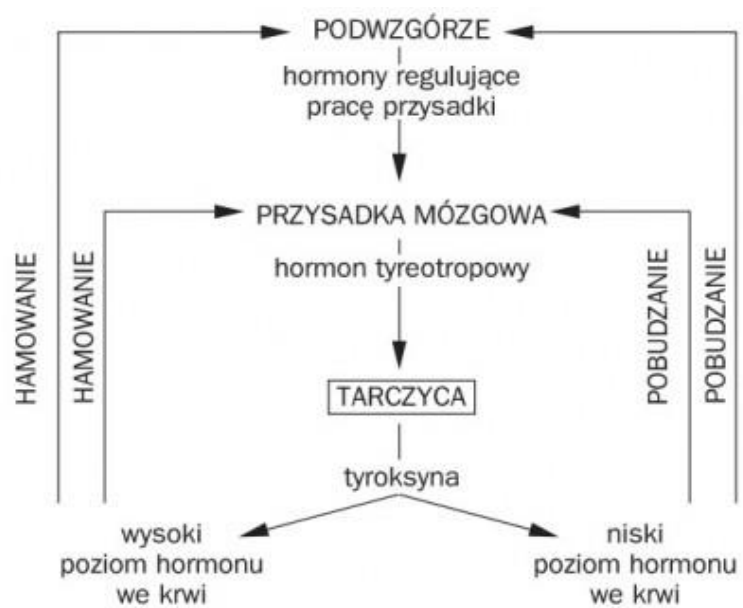


Rycina I. Anatomia tarczycy

Tarczyca jest miejscem syntezy hormonów. Cały proces nadzorowany jest przez układ podwzgórze-przysadka, który działa na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego. System ujemnych sprzężeń zwrotnych zachodzący pomiędzy przysadką mózgową a tarczycą ma znaczący i ścisły związek. W podwzgórzu uwalniana jest tyreoliberyna (TRH), która stymuluje wydzielanie TSH przez przysadkę, a ta z kolei wpływa na pracę tarczycy pobudzając syntezę hormonów tarczycy (ryc.II). Jest podstawowym parametrem do oceny chorób tarczycy. Stosowany w diagnostyce nadczynności i niedoczynności tarczycy. Właściwe oznaczenie TSH pozwala na ocenę skuteczności leczenia. TSH pobudza tarczycę do wydzielania dwóch głównych hormonów takich jak: trójiodotyronina (T_3) i tyroksyna (T_4). Krążącej we krwi tyroksyny jest 10 razy więcej niż trójiodotyroniny. 99% T_3 i T_4 ulega związaniu z białkami osocza. Białkiem nośnikowym tyroksyny jest głównie globulina, która po połączeniu z T_4 tworzy związek TBG [4,5,6].

Aby tarczyca funkcjonowała prawidłowo do syntezy jej hormonów konieczna jest obecność NIS (*iodine sodium symporter*), tyreoglobuliny oraz enzymu peroksydazy tarczycowej (TPO). Hormony tarczycy posiadają istotne znaczenie w funkcjonowaniu ludzkiego organizmu. Wpływają między innymi na wzrastanie, różnicowanie i dojrzewanie komórek, przyspieszają przemianę materii oraz działają korzystnie na przemiany białek, tłuszczów i węglowodanów [1,7].

Głównym i kluczowym pierwiastkiem w tarczycy jest jod, który stanowi istotną rolę w strukturze i syntezie hormonów tarczycy. Jest mikroskładnikiem, który dostarczany jest do organizmu z pokarmem i płynami. Obecność w błonie podstawnej komórek tyreocyta wykazują ekspresję symportera sodowo-jodowego (NIS) przez aktywny transport jodu do krwiobiegu. Tarczyca magazynuje i wykorzystuje do syntezy hormonów część zgromadzonych w niej jodków [1].



Rycina II. Schemat ujemnego sprzężenia zwrotnego hormonów tarczycy

1.2. Definicja nadczynności tarczycy i tyreotoksykozy

- **NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY**

Nadczynność tarczycy inaczej hipertyreoza łac. *hyperthyreosis* lub *hyperthyreoidismus*. Zespół objawów kliniczny charakteryzujący się **zwiększonym wytwarzaniem hormonów tarczycy**, trójjodotyroniny i tyroksyny przez gruczoł tarczowy [3].

- **TYREOTOKSYKOZA**

Termin ten bliskoznaczny do definicji nadczynności tarczycy, nie oznacza w istocie tego samego. Tyreotoksykoza jest zespołem objawów związanych z **podwyższonym stężeniem hormonów tarczycy** we krwi niezależnie od źródła ich pochodzenia. Przyczyną nadmiaru hormonów w tyreotoksykozie może być zarówno nadczynność gruczołu tarczowego jak i przedawkowanie preparatów hormonalnych. Stąd też wynika fakt, że niemal każda hipertyreoza jest związana z tyreotoksykozą, jednakże nie każda tyreotoksykoza powstaje w skutek nadczynności tarczycy [8,9].

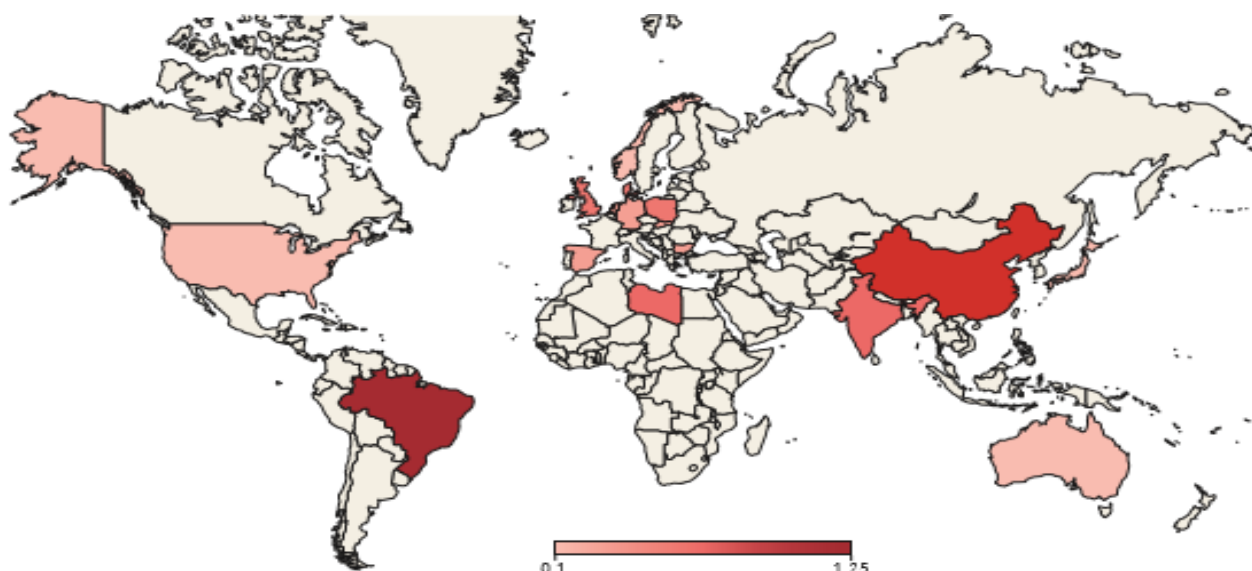
1.3. Epidemiologia nadczynności tarczycy

- **POLSKA**

Nadczynność tarczycy jest jedną z najczęstszych chorób endokrynologicznych i dotyczy około 2% osób dorosłych w Polsce [3]. Badania statystyczne szacują, że choruje na nią 5 razy więcej kobiet niż mężczyzn, rzadziej pojawia się u dzieci [10]. Częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem, zwłaszcza u osób po 60. roku życia, gdzie co piąta osoba ma zdiagnozowaną nadczynność tarczycy [11]. W odniesieniu do nadczynności tarczycy w postaci klinicznie jawnej (pełnoobjawowej), 0,2% to chorzy mężczyźni i 2% chore kobiety. Postać subkliniczna (utajona), stanowi przedział od 0,6% do 16 % chorych [12].

- **ŚWIAT**

W Europie nadczynność tarczycy dotyka 0,8% populacji, w tym 0,5%-0,8% populacji stanowi nadczynność jawna [13,14]. Kilkuletnia obserwacja brytyjskich badań Whickham wykazała występowanie nadczynności tarczycy u 80 na 100000 przypadków kobiet rocznie. W badaniu National Health and Nutrition Survey Survey z 2002 r. w USA nadczynność tarczycy wynosiła 1,3% populacji z czego 0,5% to postać jawna, a 0,7% to postać utajona. Badania przeprowadzone we Szwecji, Danii, Norwegii i Japonii, wykazały zbliżone wskaźniki zachorowalności i rozpowszechnienia [15].



Rycina III. Mapa świata pokazująca globalne występowanie nadczynności tarczycy w %. Im głębszy odcień czerwieni, tym większa częstość występowania nadczynności tarczycy. Kraje w kolorze białym reprezentują brak dostępnych danych [15].

1.4. Etiologia i patogeneza nadczynności tarczycy

Najczęstsze przyczyny nadczynności tarczycy:

- choroba Gravesa-Basedowa,
- wole wieloguzkowe nadczynne – choroba Plummera.

Rzadsze przyczyny nadczynności tarczycy:

- autonomiczny nadczynny guzek tarczycy – choroba Goetscha,
- przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy – choroba Hashimoto,
- podostre zapalenie tarczycy – choroba de Quervaina,
- wtórna nadczynność tarczycy – gruczolak przysadki produkujący TSH,
- zespół Jod – Basedow,
- przedawkowanie hormonów tarczycy czyli nadczynność jatrogenna,
- nadczynność tarczycy wynikająca z przyjmowania węgla lity,
- rak tarczycy,
- wole jajnikowe,
- zaśniedział groniasty lub złośliwy nabłoniak kosmówkowy,
- tyreotoksykoza ciężarnych [7].

Najczęstsze przyczyny nadczynności tarczycy:

Choroba Gravesa – Basedowa

Choroba Gravesa – Basedowa jest najczęstszą postacią nadczynności tarczycy. Szczyt występowania szacuje się w okresie dojrzewania i okresie rozrodczym. Choruje na nią 5 razy więcej kobiet niż mężczyzn. Charakterystyczne dla tego zespołu jest występowanie jednego lub kilku objawów np. rozdrażnienie, potliwość, bezsenność, spadek masy ciała, tachykardia lub zaburzenia miesiączkowania. Do specyficznych objawów należą wole mięsiste, orbitopatia, dermatopatia oraz akropachia tarczycowa [3]. Choroba ta przebiega z okresami zaostrzeń i remisji.

Należy do grupy chorób o podłożu autoimmunologicznym. Etiopatogeneza jest złożona i uwzględnia czynniki genetyczne, w których istnieje silna predyspozycja do rozwoju choroby GB u rodziny i bliskich krewnych. Istotny udział mają czynniki środowiskowe, a przede wszystkim czynniki stresotwórcze, ciąża (głównie okres poporodowy), palenie tytoniu, infekcje bakteryjne lub wirusowe oraz wysokie spożycie jodków, szczególnie na obszarach z niedoborem jodków, gdzie choroba GB może przybrać formę utajoną [1,4].

W patogenezie choroby Gravesa – Basedowa rolę odgrywają limfocyty T, które pobudzają produkcję limfocytów B do syntezy przeciwciał przeciw tarczycy. Najbardziej typowymi przeciwciałami przeciwko receptorom TSH są immunoglobuliny stymulujące tarczycę (TSI) lub przeciwciała stymulujące receptory TSH (TSAb). Znajdują się na błonie komórkowej gruczołu tarczycowego i pobudzają wzrost oraz czynność tarczycy. Obecność tych wysokoswoistych przeciwciał tworzy silną korelację między ich występowaniem a aktywnością i nawrotami choroby. Znacznie rzadziej bo u 50% chorych występują podwyższone przeciwciała anty –TPO, skierowane przeciw peroksydazie tarczycowej, zaś u 70% – przeciwciała anty-Tg, skierowane przeciw tyreoglobulinie [1,4].

Wole wieloguzkowe toksyczne – choroba Plummera

Toksyczne wole wieloguzkowe może być także przyczyną nadczynności tarczycy i znane jest również pod inną nazwą jako choroba Plummera. W obrazie scyntygraficznym widoczne są liczne czynne guzki bądź niekiedy, nieregularnie rozmieszczony jod 131. Zaburzenie to jest najczęstszą postacią nadczynności tarczycy na obszarach niedoboru jodu. Występuje zwykle u osób po 40 roku życia, z 2-3-krotnie większą częstotliwością u kobiet niż mężczyzn. Objawy kliniczne dotyczą głównie układu sercowo- naczyniowego typu zaburzenia rytmu serca, tachykardia, a ponadto osłabienie, nerwowość, drżenia mięśni, zwiększona potliwość oraz spadek masy ciała [1,16].

Rzadkie przyczyny nadczynności tarczycy:

Autonomiczny nadczynny guzek tarczycy – choroba Goetscha

Guzek tarczycy zbudowany jest z komórek pęcherzykowych tarczycy, które wykazują autonomiczną czynność wydzielniczą. W badaniu scyntygraficznym obserwuje się nadmierne gromadzenie radioznacznika w obrębie pojedynczego guzka, który daje obraz guzka „gorącego”, a pozostała część tarczycy jest niewidoczna. W większości przypadków choroby Goetscha obecne guzki nie wykazują cech nadczynności tarczycy [3,7].

Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy

To postać choroby Hashimoto, która chociaż rzadko, ale czasem może przebiegać pod postacią przemijającej nadczynności tarczycy w początkowej fazie tej choroby, zwanej również *Hashitoxicosis*. Jej przyczyną jest destrukcyjne zapalenie tarczycy, w którym dochodzi do uszkodzenia pęcherzyków tarczowych prowadząc do nadmiernego uwolnienia hormonów tarczycy do surowicy. U chorych stwierdza się podwyższone przeciwciała anty-TG i / lub anty-TPO. Dodatkowo w badaniach stwierdza się wysokie OB oraz hipergammaglobulinemię. Objawy początkowo są typowe jak w nadczynności tarczycy, jednak z czasem tarczyca wchodzi w fazę niedoczynności i wówczas są widoczne typowe dla niej objawy: uczucie zimna, bradykardia, niskie ciśnienie tętnicze krwi, zmęczenie, przyrost masy ciała, zaparcia, sucha skóra, zaburzenia miesiączkowania [7,17].

Podostre zapalenie tarczycy

Podostre zapalenie tarczycy, nazywane chorobą de Quervaina, w zależności od obrazu histologicznego nazywane jest ziarniniakowym, granulocytowym lub od komórek olbrzymich w mikroguzkach tzw. olbrzymiokomórkowym zapaleniem tarczycy. Najczęściej dotyka kobiet, a granice zachorowalności szacuje się między 30 a 50 rokiem życia [18].

Patogeneza nie jest w pełni znana, natomiast istnieje związek pomiędzy antygenem HLA-Bw35 a występowaniem podostrego zapalenia tarczycy. Zaobserwowano korelację wzrostu zachorowalności na PZT wraz z poprzedzającą infekcją wirusową górnych dróg oddechowych uaktywnioną przez takie patogeny jak adenowirusy, wirus Ebsteina-Barra, wirus grypy, świnki lub odry [18,19].

Do objawów świadczących o toczącym się procesie chorobowym jest zwykle powiększona i wrażliwa na dotyk tarczyca, silny ból szyi, promieniujący do żuchwy lub uszu. Często choremu towarzyszy złe samopoczucie, osłabienie, bóle mięśniowe i stawowe, gorączka lub stan podgorączkowy. W niektórych przypadkach może wystąpić przejściowy niedowład strun głosowych [18,19].

Podostre zapalenie tarczycy przebiega w czterech fazach. Faza I - niszczenia miększego tarczycy, faza II- po kilku tygodniach objawy ustępują a stężenie hormonów we krwi normalizuje się, faza III- rozwija się niedoczynność tarczycy, faza IV- normalizacja funkcji gruczołu tarczowego. U 50% chorych nadczynność tarczycy obserwuje się w pierwszej fazie i trwa od 3-8 tygodni. Dodatkowo u takich chorych w badaniach laboratoryjnych widoczne są podwyższone wartości białka ostrej fazy CRP ,odczyn Biernackiego oraz nasilona leukocytoza. Głównym celem leczenia PZT jest łagodzenie stanu zapalnego i bólowego. Po fazie nadczynności następuje przejściowa eutyreoza, po której rozwija się niedoczynność tarczycy [18,19].

Wtórna nadczynność tarczycy

Wtórna nadczynność tarczycy rozwija się w przebiegu guza przysadki mózgowej wydzielającego TSH, tj. TSH-oma. Stanowi on mniej niż 1% wszystkich guzów przysadki. W diagnostyce hormonalnej, podwyższonemu stężeniu hormonów fT_3 i fT_4 , towarzyszy prawidłowe lub podwyższone wydzielanie TSH. Guzy, produkujące zwiększoną ilość TSH, mogą dodatkowo wydzielać i syntezować inne hormony przysadkowe, takie jak hormon wzrostu (GH), prolaktynę (Prl) lub w rzadszych przypadkach gonadotropiny przysadkowe FSH i LH [20]. Gruczolaki tyreotropowe są makrogruczolakami dającymi oznaki i objawy charakterystyczne dla nadczynności tarczycy oraz objawy wynikające z efektu masy guza. Po zdiagnozowaniu wtórnej nadczynności tarczycy należy wykonać szereg badań diagnostycznych w celu odróżnienia gruczolaka przysadki wydzielającego TSH (TSH-oma) od przysadkowej oporności na hormony tarczycy (PRTH). Obecność objawów neurologicznych w tym zaburzenia widzenia i bólu głowy lub cech klinicznych nadmiernego wydzielania innych hormonów przysadkowych w tym akromegalia, mlekotok oraz brak menstruacji wskazuje na obecność TSH-oma. Właściwym postępowaniem jest przezklinowa resekcja guza przysadki poprzedzona często leczeniem zachowawczym analogami somatostatyny celem zmniejszenia rozmiaru guza i uzyskania stanu eutyreozy [20-21].

Zespół Jod – Basedow

Zespół Jod-Basedow należy do rzadkich przyczyn nadczynności tarczycy spowodowanej przedawkowaniem jodu nieorganicznego. Należy do groźnych powikłań różnych badań obrazowych związanych z użyciem jodowych środków kontrastowych. Do przedawkowania może dojść przez farmakologiczne dawki jodu zawarte w różnych substancjach medycznych takich jak amiodaron, środki odkażające oraz płyn Lugola. Amiodaron, lek o działaniu antyarytmicznym, w swoim składzie zawiera 75 mg jodu w tabletkach o masie 200mg, a dzienne uwalnianie jodu wynosi 7 mg, ponadto ważne jest, że amiodaron kumuluje się w tkance tłuszczowej i mięśniowej, z których uwalnia się jeszcze przez około 100 dni po odstawieniu leku. Dodatkowo spożywanie pokarmów bogatych w jod w dużej ilości (owoce morza, hamburgery z fragmentami tkanek tarczycowych) może być przyczyną rozwoju zespołu Jod-Basedow. Czynnikiem predysponującym do występowania nadczynności tarczycy indukowanej jodem jest autoimmunologiczna choroba tarczycy, utajona choroba Gravesa-Basedowa, Hashimoto, wole guzkowe nietoksyczne lub przebyta operacja tarczycy. Jod jest wydalany przez nerki, w związku z czym dodatkowym czynnikiem ryzyka nadczynności tarczycy spowodowanej jodem jest schyłkowa niewydolność nerek oraz przewlekła choroba nerek [22,23].

Przedawkowanie hormonów tarczycy

Jedną z rzadkich przyczyn powstawania nadczynności tarczycy jest przedawkowanie egzogennych hormonów tarczycy. Dochodzi do niej w trakcie leczenia niedoczynności tarczycy, wola nietoksycznego lub raka tarczycy, w skutek przyjmowania preparatów lewoskrętnej tyroksyny. Nadmierna podaż hormonów tarczycy charakteryzuje się objawami nadczynności tarczycy. W badaniach laboratoryjnych można zaobserwować obniżone TSH, podwyższone fT_3 i fT_4 , obniżoną jodochwytność oraz obniżone stężenie tyreoglobuliny. Tyreotoksykozę powstałą na skutek przedawkowania L-tyroksyny można podzielić na dwa typy. Pierwszy typ to *thyreotoxicosis medicamentosa* - jest to tyreotoksykoza jatrogena powstała w wyniku przyjmowania za dużych dawek tyroksyny w stosunku do zapotrzebowania. Drugi typ to *thyreotoxicosis factitia* czyli umyślne przedawkowanie leków przez pacjenta w celach samobójczych lub kontrolowania masy ciała. Leczenie polega na zmniejszeniu dawki leku lub całkowitym jego odstawieniu oraz dołączeniu leków blokujących receptory β -adrenergiczne w przypadku nasilonych objawów [3,10].

Nadczynność tarczycy wynikająca z przyjmowania węglańku litu

Nadczynność tarczycy po przyjmowaniu węglańku litu rozwija się stosunkowo rzadko u 1% chorych. Lek ten jest stosowany leczniczo w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Lit hamuje syntezę hormonów tarczycy i blokuje ich uwalnianie. W konsekwencji tłumiące działanie węglańku litu prowadzi do nagromadzenia się jodu wewnątrz tarczycy, co prowadzi z kolei do zaburzeń metabolicznych tego pierwiastka. Lit posiada działanie wolotwórcze w konsekwencji może prowadzić do rozwoju wola guzkowego toksycznego. Dodatkowo lit predysponuje do rozwijania się chorób autoimmunologicznych, a zatem obserwuje się przypadki rozwoju hipertyreozy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa, wola wieloguzkowego toksycznego, lub choroby de Quervaina. W wyniku gwałtownego odstawienia preparatów litu, może dojść do dysregulacji hormonów i nadprodukcji trójiodotyroniny i tyroksyny prowadząc tym samym do rozwoju przełomu tarczycowego [3,24].

Rak tarczycy

Rak tarczycy należy do rzadkich przyczyn nadczynności tarczycy i najczęściej nie powoduje zaburzeń funkcji tarczycy. Rozwija się z komórek pęcherzykowych i rzadko z komórek okołopęcherzykowych gruczołu tarczycowego. Sporadycznie może wystąpić nadczynność tarczycy w przebiegu raka pęcherzykowego [3,25].

Wole jajnikowe

Struma ovarii występuje rzadko i może być przyczyną nietypowej postaci nadczynności tarczycy. Jest to dojrzały potworniak jajnika, którego w 50 % może stanowić masa tkanki tarczycowej. U chorych wychwyt promieniotwórczego radioznacznika nie zachodzi w tarczycy lecz w tkankach tarczycowych wola jajnikowego. Mimo obecności w wolu jajnikowym hormonów tarczycy, przebieg nadczynności tarczycy jest łagodny i dotyka od 5-8% chorych [3,7,26].

W diagnostyce istotne znaczenie ma scyntygrafia całej powierzchni ciała, która może posłużyć do monitorowania przerzutów i oceny skuteczności leczenia. Zaleca się leczenie chirurgiczne polegające na wycięciu jajnika z potworniakiem [3,26].

Tyreotoksykoza ciężarnych

Nadczynność tarczycy w okresie ciąży występuje u 2-3% ciężarnych. Tyreotoksykoza ciężarnych wynika z nadmiernego wydzielania i pobudzenia tarczycy przez ludzką gonadotropinę kosmówkową (hCG). W I trymestrze ciąży u niektórych kobiet dochodzi do obniżenia poziomu TSH, natomiast w II trymestrze następuje obniżenie poziomu hCG i normalizacja TSH. Znacząco częściej występuje w ciąży mnogiej i charakteryzuje się częstymi i niepowściągliwymi wymiotami [27].

Guzy nowotworowe wywodzące się komórek trofoblastu

Zaśniad groniasty i złośliwy nabłoniak kosmówkowy są rzadką i nietypową przyczyną nadczynności tarczycy związaną z patologicznym rozrostem komórek trofoblastu. Są to guzy produkujące znacznie zwiększone ilości gonadotropiny łożyskowej (hCG), która podobnie jak TSH łączy się z receptorem dla TSH i stymuluje tyreocyty do ich nadmiernej proliferacji i czynności hormonalnej. Wśród objawów i powikłań wymienia się krwawienia z dróg rodnych, powiększenie rozmiaru macicy u ciężarnej, stan przedrzucawkowy, przedwczesny poród, zgon wewnątrzmaciczny płodu oraz nadmierne i ciężkie do opanowania wymioty. W przypadku nadczynności tarczycy wynikającej z choroby trofoblastycznej, obserwuje się wzmożoną czynność tarczycy, gdzie stosunek T_3 do T_4 jest znacznie niższy, TSH znacznie obniżone, a jodochwytność znacząco podwyższona. Dodatkowo obserwuje się wysokie stężenie hormonu glikoproteinowego produkowanego przez komórki łożyska [3,28].

1.5. Klinika

1.5.1. Obraz kliniczny

Jawna nadczynność tarczycy

Jawna nadczynność tarczycy to stan, w którym widoczny jest pełnoobjawowy zespół klinicznych i biochemicznych symptomów. W badaniach laboratoryjnych stężenie hormonu TSH jest obniżone, natomiast stężenie hormonów FT3 i FT4 zdecydowanie przekracza normę zapotrzebowania tych hormonów w organizmie [3]. W badaniach widzimy niskie wartości stężenia TSH, a wysokie wartości stężeń ft4 i ft3 we krwi.

Subkliniczna nadczynność tarczycy

Subkliniczna nadczynność tarczycy tzw. utajona lub skąpoobjawowa, w badaniach biochemicznych widzimy obniżone stężenie TSH przy prawidłowym stężeniu wolnych hormonów ft3 i ft4, wobec których wyeliminowano inne przyczyny wskazujące na obniżony poziom tyreotropiny, tj.: zespół pozataarczycowy, oddziaływania leków sterydowych i amin katecholowych (dopamina), niewydolność przysadki oraz I trymestr ciąży [14]. Utajony przebieg zwiększa ryzyko schorzeń sercowo-naczyniowych, u starszych osób ryzyko migotania przedsionków i niewydolność serca. Dodatkowo procesy metaboliczne tkanki kostnej zwiększają się pod wpływem hormonów tarczycy wpływając destrukcyjnie na stan kości. Gęstość mineralna kości zmniejsza się, a tym samym zwiększa się ryzyko złamań kości, głównie u kobiet po menopauzie i osób starszych chorujących na osteoporozę [29]. Subkliniczna nadczynność tarczycy endogenna może wystąpić w początkowej fazie rozwoju wola guzkowego, choroby Gravesa-Basedowa lub podoстрыm zapaleniu tarczycy. W przypadku subklinicznej nadczynności tarczycy egzogennej objawy wynikają z nadmiernej podaży hormonów tarczycy [14]. Przeciwnie, możliwość uzyskania trwałej remisji w przypadku wola wieloguzkowego jest niska, a subkliniczna postać nadczynności tarczycy w przebiegu tej choroby ma skłonność do utrzymywania się. Czynnikiem przyczyniającym się do wystąpienia subklinicznej nadczynności tarczycy w następstwie wola wieloguzkowego są obszary z dużym niedoborem jodu oraz suplementacja leków zawierających związki jodu (np. amiodaron) lub dożylnie środki kontrastowe z użyciem jodu.

W tabeli poniżej przedstawiono czynniki i leki wpływające na stężenie TSH, odpowiedzialne za występowanie nadczynności tarczycy (tab.1) [29].

Tabela 1: Czynniki i leki, które mają wpływ na stężenie TSH

Zwiększają wydzielania TSH	Zmniejszają wydzielanie TSH
<ul style="list-style-type: none">• <i>Domaminolityki (np. metoklopramid)</i>• <i>Haloperidol</i>• <i>Chlorpromazyna</i>• <i>Amfetamina</i>• <i>Związki litu</i>• <i>Jod i jodowe związki kontrastowe (oragrafin, kwas jopanoinowy)</i>• <i>Sulfapirydyna</i>• <i>H2 blokery</i>• <i>Klomifen</i>• <i>Marskość wątroby, nowotwory złośliwe</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Dopamina i dopaminomimetyki</i>• <i>Somatostatyna i jej analogi</i>• <i>Hormony tarczycy, GKS</i>• <i>Związki opiatowe</i>• <i>Pimozyd, Fentolamina</i>• <i>Cyproheptadyna</i>• <i>Klofibrat</i>• <i>Salicylany</i>• <i>Choroby psychiczne, głodzenie</i>• <i>Choroba Cushinga, akromegalia,</i>• <i>Ciężka niewydolność nerek</i>

1.5.2. Objawy kliniczne

Objawy kliniczne nadczynności tarczycy są spowodowane wzmożonym wydzielaniem hormonów tarczycy w organizmie, których działanie ma istotny wpływ na funkcjonowanie wielu układów i narządów.

- **Ogólne objawy chorobowe**

Objawy ogólne podmiotowe wspólne dla różnego pochodzenia nadczynności tarczycy to spadek masy ciała, nietolerancja ciepła, zwiększona potliwość, osłabienie, uczucie niepokoju, bezsenność, luźne stolce [3].

Objawy ogólne przedmiotowe wspólne dla różnego pochodzenia nadczynności tarczycy to tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, zwiększona amplituda ciśnienia tętniczego krwi, skóra wilgotna, gładka i nadmiernie ocieplona, zazwyczaj wole rozlane lub guzkowe stwierdzone na podstawie badania palpacyjnego [3].

- **Objawy kliniczne ze strony wybranych układów**

Układ krążenia

Zespół tarczycowo-sercowy dotyczy serca i układu krążenia. Związany jest bezpośrednio z zaburzeniami rytmu serca lub chorobą niedokrwinną serca i niewydolnością prawokomorową. Wśród zaburzeń rytmu należy wymienić: tachykardię, nadkomorowe zaburzenia serca i/lub migotanie przedsionków. Dodatkowo ze strony układu krążenia wyróżnia się głośnie tony serca i zwiększoną amplitudę ciśnienia tętniczego [3].

Układ krwiotwórczy

W morfologii krwi obwodowej widoczne zmiany to: mikrocytoza, rzadziej niedokrwistość normocytarna, zmniejszona liczba neutrofili lub zwiększona limfocytów, zwiększone stężenie monocytów i eozynofili [3].

W przypadku układu krwiotwórczego może wystąpić leukopenia i agranulocytoza, które są skutkami ubocznymi tyreostatyków. Zdarzają się one bardzo rzadko, ale należą do ciężkich objawów po zastosowaniu leków przeciwtarczycowych [3].

Układ oddechowy

Nadmierna produkcja hormonów trójjodotyroniny i tyroksyny zwiększa procesy oksydacyjne przyczyniając się do zwiększania zapotrzebowania organizmu na tlen. Opór w drogach oddechowych zwiększa się, a częste występowanie duszności jest wynikiem osłabienia siły mięśni oddechowych [3].

Układ pokarmowy

Zwiększony proces metaboliczny wpływa na pobudzenie perystaltyki układu pokarmowego, którego objawami są częste wypróżnienia i luźne stolce. Dodatkowo zwiększa się apetyt, jednakże masa ciała zmniejsza się. Biegunki występują stosunkowo rzadko, natomiast występowanie zaparć nie jest czynnikiem wykluczającym nadczynność tarczycy [3].

Układ nerwowy

Zaburzenia gruczołu tarczowego mają znaczący wpływ na objawy ze strony układu nerwowego. Objawami dominującymi jest nerwowość, zaburzenia emocjonalne, pobudzenie, drażliwość, brak skupienia uwagi i koncentracji, zaburzenia snu oraz lęk [3].

Układ mięśniowy

Oslabienie siły mięśniowej jest częstym objawem dla nadczynności tarczycy. Rzadziej spotykane są zaniki mięśniowe. Obserwuje się drżenia drobnofaliste rąk, nasilenie nużliwości mięśni, polineuropatię oraz zespół cieśni nadgarstka u osób z miastenią, którym towarzyszy nadczynność tarczycy [3].

Układ rozrodczy

Charakterystycznymi objawami u kobiet są skąpe miesiączki lub ich brak, który może wiązać się z zaburzeniami płodności. W przypadku mężczyzn jest to ginekomastia, której przyczyną są zaburzenia gospodarki hormonalnej w przebiegu nadczynności tarczycy [3].

Układ gruczołów wydzielania wewnętrznego

Nadczynność tarczycy przyspiesza wytwarzanie i metabolizowanie hormonu wzrostu i prolaktyny. Kora nadnerczy wytwarza hormon steroidowy, którym jest kortyzol. Zwiększa się jego synteza i degradacja prawie dwukrotnie, a okres półtrwania zmniejsza się o blisko połowę. W przypadku hormonów płciowych, stężenie SHBG u mężczyzn zwiększa się 8-krotnie, a testosteronu całkowitego 2-3-krotnie. Regulacja gospodarki wapniowej, za którą odpowiada hormon polipeptydowy – parathormon w wyniku nadczynności tarczycy przyczynia się do wzmożonej resorpcji wapnia z kości, prowadząc do osteoporozy, a w badaniach obserwuje się hiperkalcemię i hiperkalciurię [3].

Skóra i tkanki

Zwiększone zapotrzebowanie organizmu na tlen, wynikająca z nadprodukcji hormonów tarczycy, zwiększa pojemność minutową serca. Dochodzi do poszerzania naczyń krwionośnych i zwiększonego przepływu krwi. W wyniku tego skóra jest gładka, wilgotna, nadmiernie ocieplona i zaczerwieniona. Niekiedy obserwuje się poszerzenie drobnych naczyń krwionośnych, które są objawem teleangiektazji. Innymi objawami są kruche paznokci oraz łamliwe i wypadające włosy [3].

Objawy psychiczne

Do objawów psychicznych występujących w nadczynności tarczycy jest lęk, niepokój, pobudzenie, drażliwość, problem ze skupieniem uwagi, stany depresyjne oraz stany maniakalne [3].

Procesy metaboliczne

Nadczynność tarczycy zaburza regulację przemian białek, tłuszczów i węglowodanów. W przypadku gospodarki białkowej, hormony tarczycy pobudzają syntezę i procesy degradacji białek przyczyniając się do wystąpienia objawów katabolizmu oraz utraty masy mięśniowej. W gospodarce lipidowej metabolizm, synteza i rozpad lipidów jest zwiększony, a stężenie cholesterolu w wątrobie jest obniżone. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej wpływają na wzmożone pochłanianie i utylizację glukozy. W wątrobie dochodzi do zwiększenia procesu enzymatycznego przekształcania aminokwasów i glicerolu w glukozę. U osób leczących się na cukrzycę będących w stanie tyreotoksykozy może być konieczne zwiększenie dawki leków hipoglikemizujących oraz insuliny. Nadczynność tarczycy może uaktywnić objawy kliniczne cukrzycy, które mimo prawidłowego poziomu glukozy na czczo w teście obciążenia glukozą obserwuje się zwiększenie stężenia glukozy w surowicy [3].

• Inne objawy nadczynności tarczycy

Orbitopatia tarczycowa

Orbitopatia tarczycowa zwana również orbitopatią Gravesa lub oftalmopatią jest autoimmunologiczną reakcją zapalną tkanek miękkich zachodzącą w oczodołach [30].

Zmiany oczne w przebiegu orbitopatii występują u 90% z chorobą Gravesa-Basedowa. Rzadziej bo u 10% chorych współistnieje z chorobą Hashimoto [30].

Objawami klinicznymi orbitopatii tarczycowej jest zaburzenie ruchomości w obrębie gałki ocznej, zaburzenie nerwu wzrokowego w przebiegu neuropatii i keratopatii oraz charakterystyczny dla choroby Gravesa-Basedowa wytrzeszcz oczu (ryc.IV-V). W efekcie obserwuje się zmiany zapalne naciekowo-obrzękowe, które są typowe dla fazy aktywnej orbitopatii tarczycowej [30-32].

W klinicznej ocenie zmian ocznych w przebiegu orbitopatii tarczycowej wykorzystuje się najczęściej klasyfikację wg Wernera (tab.2). Pozwala ona ocenić stopień i nasilenie poszczególnych objawów. Kolejną skalą oceny klinicznej jest klasyfikacja CAS (*clinical activity score*) wg Mourista i wsp., która punktuje aktywność stanu zapalnego w procesie naciekowo-obrzękowym orbitopatii (tab.3). Stopień zaawansowania zmian ocznych przedstawia także klasyfikacja wg Bartaleny i wsp. (tab.4) [33].

Tabela 2. Klasyfikacja wg Wernera obejmująca 6 klas zmian ocznych [33]

Klasa	Stopień i nasilenie dolegliwości i objawów	Klinicznych
1	<i>bez dolegliwości i objawów klinicznych</i>	
2	<i>retrakcja powieki górnej, szeroka szpara powiekowa i objaw Graefego</i>	
3	<i>wytrzeszcz gałek ocznych</i>	0 – nieobecne A – o 3–4 mm > normy (23–24 mm) B – o 5–7 mm > normy (25–27 mm) C – o 8 i więcej mm > normy (>27 mm)
4	<i>zaburzenia czynności mięśni okoruchowych (zazwyczaj z dwojeniem oraz innymi dolegliwościami i objawami)</i>	0 – nieobecne A – ograniczenie ruchomości w skrajnych ustawieniach gałek ocznych B – wyraźne ograniczenie ruchomości gałek ocznych C – unieruchomienie gałki ocznej
5	<i>uszkodzenia rogówki</i>	0 – nieobecne A – punktikowate nakrapianie rogówki B – owrzodzenie rogówki C – martwica i przebicie rogówki
6	<i>ostrość wzroku w modyfikacji Prummela</i>	0 – ostrość wzroku >0,67 A – ostrość wzroku 0,67–0,33 lub objawy zastoju na brodawce nerwu wzrokowego lub ograniczenie pola widzenia B – zmiany jak wyżej i/lub ostrość wzroku 0,32–0,1 C – ostrość wzroku <0,1

Tabela 3. Skala aktywności klinicznej (CAS) wg Mouritsa i Weetmana [33]

Ból	1	<i>ból nad gałką oczną lub za nią przez 4 tyg.</i>
	2	<i>ból przy ruchach gałką oczną przez 4 tyg.</i>
zaczzerwienienie	3	<i>zaczzerwienienie powieki</i>
	4	<i>rozlane zaczzerwienienie spojówki na obszarze min. 1 kwadrantu</i>
Obrzęk	5	<i>obrzęk powiek</i>
	6	<i>chemoza spojówek</i>
	7	<i>obrzęk mięska łzowego</i>
	8	<i>progresja wytrzeszczu >1 mm w ciągu 3 mies.</i>
upośledzenie funkcji	9	<i>obniżenie ostrości wzroku o ≥ 1 linię na tablicy Snellena przez 1–3 mies.</i>
	10	<i>zmniejszenie ruchomości oczu o ≥ 5 stopni w którymkolwiek kierunku przez 1–3 mies.</i>

Tabela 4. Klasyfikacja oceny zaawansowania zmian ocznych wg Bartaleny [33]

Objawy orbitopatii	Wytrzeszcz (mm)	Podwójne widzenie	Neuropatia nerwu II
<i>Łagodne</i>	19-20	<i>Okresowe</i>	<i>Subkliniczna</i>
<i>Umiarkowane</i>	21-23	<i>Niestałe</i>	<i>Ostrość wzroku 8/10-5/10</i>
<i>Nasilone</i>	> 23	<i>Stale</i>	<i>Ostrość wzroku < 5/10</i>

Badaniami obrazowymi pomocnymi w rozpoznaniu orbitopatii są tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny i/lub ultrasonografia. Powyższe badania pozwalają na ocenę stopnia poszerzenia mięśni wewnątrzgałkowych, ocenę tkanki łącznej i tłuszczowej oraz uwidaczniają stan kostnych części oczodołu i wielkość wytrzeszczu. Dodatkowym badaniem jest badanie okulistyczne, na które składa się stopień ruchomości gałek ocznych, przejrzystość rogówki i soczewki, ocena ostrości, stopnia dwojenia i pola widzenia, wzernikowanie dna oka, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz pomiar wytrzeszczu oka [33].

Leczenie orbitopatii tarczycowej należy rozpocząć od uwzględnienia nasilenia, czasu trwania i szybkości narastania objawów ocznych oraz ostrości wzroku i stopnia w skali aktywności klinicznej (CAS). Leczenie orbitopatii obejmuje 3 główne etapy. Pierwszym etapem jest steroidoterapia, drugi etap to radioterapia przestrzeni załawkowych, ostatnim trzecim etapem jest dekompresja chirurgiczna oczodołów podejmowana w przypadku efektu klinicznego po zastosowaniu dwóch wcześniejszych metod leczenia [33].

Dermopatia tarczycowa

Dermopatia tarczycowa nazywana również obrzękiem przedgoleniowym, związana jest z narastającym naciekiem limfatycznym skóry i nadmiernym gromadzeniem się glikozaminoglikanów. Odczyn autoimmunologiczny lokalizuje się w obrębie podudzi, stopach oraz obszarach narażonych na uraz. Charakteryzuje się niebolesnym, swędzącym, guzkowym lub rozlanym zgrubieniem skóry (ryc. VIII-IX) [34,35]. Objaw ten występuje rzadko.

Akropachia tarczycowa

Akropachia tarczycowa jest rzadkim pozataarczycowym objawem choroby Gravesa-Basedowa. Obraz kliniczny charakteryzuje się pałeczkowatym kształtem paznokci, bezbolesnym i asymetrycznym obrzękiem tkanek miękkich kości paliczek rąk i stóp z towarzyszącym okostnym zgrubieniem kości spowodowanym odkładaniem glikozoaminoglikanu (ryc. VI-VII)[36].

Przełom tarczycowy

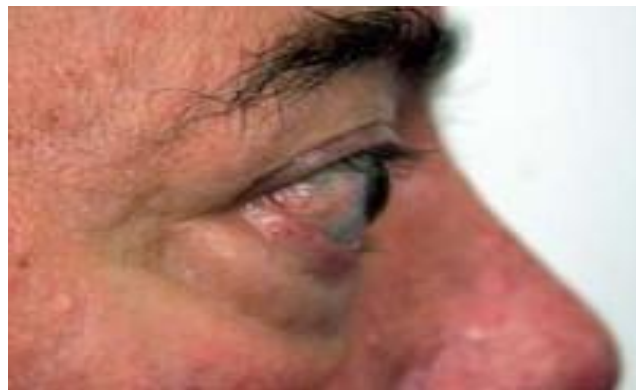
Przełom tarczycowy nazywany również przełomem tyreotoksycznym jest gwałtownym, zagrażającym życiu zaostrzeniem objawów klinicznych nadczynności tarczycy. Wyróżniamy postać łagodną, występuje rzadko i dotyczy pacjentów, u których pojawiła się gorączka po operacji tarczycy w wyniku nie odpowiedniego przygotowania do zabiegu. Postać ciężka występuje najczęściej po operacji, leczeniu radioaktywnym jodem, u kobiety ciężarnej, u której nadczynność tarczycy była nieodpowiednio prowadzona oraz u chorych, którym towarzyszą takie choroby współistniejące jak cukrzyca, infekcje, urazy, ostra reakcja na lek lub zawał serca. Dodatkowo nudności, wymioty, ciężka biegunka, bóle brzucha oraz żółtaczka. W panelu badań laboratoryjnych obserwuje się znacznie podwyższone stężenie T_3 i T_4 oraz fT_4 , a obniżone stężenie TSH [1]. Leczenie pacjenta powinno być prowadzone w warunkach szpitalnych, chory wymaga podawania tyreostatyków dożylnie, podawania B-blokerów w dużych dawkach celem zwolnienia akcji serca, a także innych leków.

Objawami klinicznymi świadczącymi o przełomie tarczycowym [1]:

- gorączka sięgająca do ponad 40°C,
- zaczerwieniona twarz,
- nadmierne pocenie się,
- tachykardia z towarzyszącym migotaniem przedsionków,
- niewydolność krążenia,
- nadmierne pobudzenie organizmu,
- niepokój,
- majaczenia,
- śpiączka,
- nudności/wymioty,
- ciężka biegunka,
- bóle brzucha,
- żółtaczka.



Rycina IV. Orbitopatia tarczycowa



Rycina V. Orbitopatia tarczycowa



Rycina VI. Akropachia tarczycowa



Rycina VII. Akropachia tarczycowa



Rycina VIII. Dermopatia tarczycowa



Rycina IX. Dermopatia tarczycowa

1.6. Diagnostyka nadczynności tarczycy

- **Oznaczenie stężenia TSH, fT_4 i fT_3**

Oznaczenie stężenia hormonów tarczycy w badaniach laboratoryjnych pozwala na wstępne potwierdzenie lub wykluczenie chorób tarczycy. Badania te umożliwiają ocenę stanu czynnościowego tarczycy [7].

TSH- zakres norm wynosi 0,3 – 4 μ IU/ml (1-13 pmol/l). Główny i najczulszy hormon tarczycy stosowany w diagnostyce patologii gruczołu tarczowego. Oznaczenie stężenia TSH w surowicy krwi pozwala na ocenę skuteczności danej metody leczenia. Konwencjonalne metody oznaczenia TSH dla których czułość wynosi 0,1 μ IU/ml to metody: IRMA i ELISA. Metody trzeciej generacji o czułości TSH 0,01 μ IU/ml to : ICMA, ECL oraz MEIA. W szczególnych przypadkach, gdy występują trudności diagnostyczne, zaleca się wykonanie testu TRH. Polega on na podaniu dożylnym TRH w dawce 200 μ g dla osoby dorosłej. Oznaczenie stężenia TSH należy wykonać przed podaniem TRH, następnie po 30 i 60 minutach od podania TRH [3,7].

fT_4 - zakres norm 0,7 – 1,9 ng/dl (9 – 24 pmol/l). Stężenie wolnej tyroksyny niezwiązanej z białkiem określa stężenie biologicznie czynnej frakcji T_4 . Stężenie wolnej tyroksyny zmniejsza się w ciąży i okresie poporodowym, u osób zażywających rifampinę, fenytoinę lub karbamazepinę oraz osób wytwarzających w organizmie transtyretynę lub albuminy, które wykazują wysokie powinowactwo do tyroksyny [3,7].

fT_3 - zakres norm 2,1-3,7 pg/ml (2,7 – 4,7 pmol/l). Badanie to ma istotne znaczenie w diagnostyce nadczynności tarczycy oraz w weryfikacji leczenia przeciwgruczynowego.

Oznaczenie stężenia hormonów tarczycy pozwala ocenić czy mamy do czynienia z nadczynnością pierwotną czy wtórną. W przypadku pierwotnej nadczynności tarczycy poziom TSH jest obniżony a stężenie wolnych hormonów fT_3 i fT_4 jest podwyższone. Wtórna nadczynność tarczycy charakteryzuje się TSH podwyższonym bądź prawidłowym a poziom wolnych frakcji fT_3 i fT_4 jest podwyższony [3,7].

- **Oznaczenie przeciwciał przeciwgruczynowych**

Oznaczenie stężenia przeciwciał przeciwgruczynowych jest metodą umożliwiającą ustalenie autoimmunologicznego podłoża nadczynności tarczycy. Głównymi autoantygenami dla przeciwciał w nadczynności tarczycy są: przeciwciała przeciwko receptorowi TSH (TRAb), przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) oraz przeciwciała przeciw tyreoglobulinie (anty-Tg) [37].

Przeciwciała przeciwko receptorowi TSH (TRAb), dzielą się na receptory pobudzające i hamujące TSH. Pobudzenie receptorów TSH charakterystyczne jest w diagnozowaniu nadczynności tarczycy ze szczególnym uwzględnieniem choroby Gravesa-Basedowa i wola guzkowego. W przypadku Gravesa-Basedowa szacuje się prawie 100% obecność przeciwciał TRAb [37].

Przeciwciała przeciw tyreoglobulinie (anty-Tg) występuje u około 50% osób z chorobą Gravesa-Basedowa i przemijająco u 10-20% chorych z chorobą de Quervaina i Hashimoto [37].

Przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) są charakterystyczne dla choroby Hashimoto, poza tym mogą występować w chorobie Gravesa- Basedowa, rzadziej w przypadku wola guzowatego toksycznego i wola guzowatego obojętnego oraz przemijająco w zespole de Quervaina [37].

- **USG**

Badanie ultrasonograficzne tarczycy służy do oceny zmian morfologicznych jakie zachodzą w obrębie gruczołu tarczowego, uwzględniając jego wielkość, położenie, echogeniczność i zmiany ogniskowe. Pozwala ocenić wielkość i charakter guzków nie uwzględniając stopnia ich złośliwości lub łagodności. Badanie USG z wykorzystaniem dopplera mocy lub dopplera kolorowego obrazuje przepływ krwi przez tarczycę oraz jej imitowane hipoechogeniczne zmiany ogniskowe [38].

- **Scyntygrafia**

Badanie scyntygraficzne jest to badanie czynnościowe tarczycy, które ocenia zdolność wychwyty jodu przez ten gruczoł. Umożliwia to obecny w błonie podstawnej tyreocyty symporter sodowo-jodowy (NIS), który katalizuje i

transportuje jodki z krwi do komórek tarczycy. Scyntyografię wykonuje się po zastosowaniu jednego z radioizotopów jodu (^{131}I lub ^{123}I) lub technetu ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) [39].

Radioizotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ulega aktywnemu wychytowi przez komórki pęcherzykowe tarczycy i nie podlega kolejnym przemianom metabolicznym. Jest izotopem częściej stosowanym w medycynie ze względu na jego dostępność, krótki półokres rozpadu i energię.

Mimo istniejącej różnicy izotopów jodu i technetu w wynikach badań diagnostycznych wykazują one zgodność 95% [39].

Wychwyty radioizotopu można ocenić na podstawie rozkładu znacznika w tarczycy. Zwiększony wychwyty radioizotopu to tzw. obszar „gorący”, równomierny wychwyty radioizotopu to tzw. obszar „ciepły” oraz zmniejszony wychwyty radioizotopu to tzw. obszar „zimny” [39].

- **BACC**

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana jest to metoda wykorzystywana w diagnostyce zmian ogniskowych gruczołu tarczowego. Badanie to ma na celu określić charakter zmian, tj. czy zmiana jest łagodna czy złośliwa. Metoda BACC kontrolowana za pomocą obrazu USG przeprowadzana jest w sytuacji guzków o średnicy powyżej 10 mm. W przypadku mniejszych guzków badanie to może być zastosowane gdy w obrazie USG zmiana wykazuje cechy podejrzanego [40].

- **Test jodochwytności**

Badanie wykonywane w celu oceny dozometrycznej przed rozpoczęciem planowego leczenia radioizotopem. Pozwala ocenić, jaki poziom procentowy dawki radioizotopu jest zgromadzony w tarczycy. Właściwa jodochwytność po zastosowaniu izotopu ^{131}I po 24 godzinach wynosi 30-60%, jednakże zwiększenie podaży jodu do diety przyczyniło się do obniżenia norm jodochwytności. Ocenę jodochwytności wykonuje się przede wszystkim przed planowanym leczeniem radiojodem nadczynności tarczycy, celem ustalenia skutecznej dawki radiojodu. Poza tym wskazaniem do zastosowania testu jest diagnostyka różnicowa zapaleń tarczycy o przebiegu podostym i niebolesnym toczącym się w fazie I tyreotoksykozy, w której wychwyty jodu jest zmniejszony [39].

1.7. Leczenie nadczynności tarczycy

Leczenie nadczynności tarczycy ma na celu złagodzić objawy chorobowe poprzez stabilizację czynności tarczycy. Metody leczenia możemy podzielić na 3 grupy:

- Leczenie farmakologiczne
- Leczenie z zastosowaniem ^{131}I
- Leczenie operacyjne

1.7.1. Leczenie farmakologiczne

✓ Tyreostatyki

Są to leki przeciwtarczycowe hamujące czynność tarczycy, pochodne tionamidu uwzględniające w swoim składzie grupę sulfhydrylową. Wyodrębnia się wśród nich dwie grupy [3]:

- pochodne tiomocznika (tiouracylu) – propylotiouracyl (PTU)
- pochodne imidazolu – tiamazol (metimazol), karbimazol

Leczenie tyreostatykami jest najczęściej leczeniem pierwszego rzutu u pacjentów z niewielkim gruczołem tarczowym i łagodnym przebiegiem choroby.

W chorobie Gravesa-Basedowa tyreostatyki podaje się 1-2 lat i rozpoczyna się od dużych dawek leku, stopniowo je zmniejszając, aż do całkowitego odstawienia leku. Utrzymanie się stanu eutyreozy przez okres 1 roku od momentu zakończenia terapii tyreostatykami nazywamy remisją. Stan ten osiąga 20-50% chorych i dotyczy osób, u których wartości TSH, fT3 i fT4 są prawidłowe. [1].

Pochodna imidazolu (tiamazolu) hamuje syntezę i wydzielanie hormonów tarczycy do organizmu. Działa 10-razy silniej i dłużej od PTU, dlatego też jest częściej stosowany przez lekarzy. Pierwszy etap leczenia rozpoczyna się od przyjmowania tiamazolu codziennie rano przez okres 1-2 miesięcy w dawce 10-20 mg, a czasem większe. Drugim etapem jest leczenie podtrzymujące polegające na zmniejszeniu dawki leku do 5-10 mg [1].

Pochodna tiomocznika (propylotiouracyl) ma podobne działanie do tiamazolu, dodatkowo ma zdolność hamowania obwodowej konwersji tyroksyny do trójiodotyroniny. Początkowo dawka to 100 mg w odstępach 8 godzinnych do 4-8 tygodni stosowania, następnie od 50-200 mg leku 2 razy dziennie [1].

Inną alternatywą dążącą do zablokowania aktywności gruczołu tarczowego jest zastosowanie jednocześnie leku przeciwtarczycowego z lewoskrętną tyroksyną w dawce 0,1 mg/24h przez 12-24 miesięcy. Metoda ta chroni przez rozwojem niedoczynności tarczycy wynikającej z przedawkowania leków przeciwtarczycowych [1]. Niemniej jednak ta metoda ma obecnie mniejsze zastosowanie.

Powikłania tyreostatyków

Powikłania łagodne

Powikłania łagodne dotyczą 1 - 5% chorych i nie zagrażają życiu człowieka, są to [3]:

- Reakcje alergiczne (wysypka, świąd skóry, pokrzywka)
- Zaburzenia żołądkowo-jelitowe
- Przejściowa leukopenia (niska liczba białych krwinek)
- Zaburzenia smaku
- Bóle stawów

A w rzadkich przypadkach:

- Powiększenie węzłów chłonnych
- Ostry obrzęk ślinianek
- Zapalenie nerwów obwodowych
- Wypadanie włosów
- Rumień guzowaty

Powikłania ciężkie

Powikłania zagrażające zdrowiu i życiu chorego:

- **Agranulocytoza**

Zagrażające życiu powikłanie, związane ze spadkiem poniżej 500/ μ l liczby granulocytów obojętnochłonnych (neutrofilów) we krwi [41]. Występuje u 0,1 – 0,7% chorych, głównie u osób starszych. Najczęściej obserwowana jest po zastosowaniu dużych dawek leczniczych w ciągu pierwszych miesięcy po podaniu tyreostatyku i u osób po dłuższej przerwie odstawienia leku i ponownym wdrożeniu leczenia [42].

Objawami świadczącymi o agranulocytozie jest gorączka, zapalenie gardła oraz zapalenie jamy ustnej. W przypadku wystąpienia tych objawów należy natychmiast odstawić lek przeciwtarczycowy, zgłosić się do lekarza i wykonać oznaczenie leukocytozy ze wzorem odsetkowym. Po rozpoznaniu należy wdrożyć antybiotykoterapię i rozpatrzyć inną metodę leczenia nadczynności tarczycy jak podanie jodu radioaktywnego lub operacja [1].

- **Hepatotoksyczność**

Toksyczne zapalenie wątroby najczęściej wywołane podaniem propylotiouracylu lub żółtaczką zastoinową po podaniu metimazolu, należą do niebezpiecznych powikłań po leczeniu lekami przeciwtarczycowymi. Objawy kliniczne świadczące o uszkodzeniu wątroby w przebiegu stosowania tyreostatyków to: żółtaczką, ciemny moc, odbarwiony stolec, odczyn alergiczny skóry, ból brzucha, zmniejszony apetyt lub wymioty. Najczęściej objawy te ustępują po odstawieniu tyreostatyku [42].

- **Zapalenie naczyń krwionośnych**

W porównaniu do agranulocytozy i hepatotoksyczności, zapalenie naczyń krwionośnych objawia się po długotrwałym stosowaniu leków przeciwtarczycowych, głównie po stosowaniu pochodnych tiomocznika (propylotiouracyl). W trakcie leczenia organizm wytwarza przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów (p-ANCA) w drobnych naczyniach. Wymaga to odstawienia leku i niekiedy wdrożenia terapii immunosupresyjnej, dzięki czemu zapalenie naczyń ustępuje [42].

- ✓ **Leki β -adrenolityczne**

Są to leki uzupełniające w leczeniu wszystkich postaci nadczynności tarczycy. Najczęściej stosowanym lekiem z tej grupy jest propranolol, ponieważ dodatkowo ma zdolność hamowania konwersji tyroksyny do trójiodotyroniny. Dawka dzienna to 60 – 120 mg. Przeciwwskazaniem do stosowania tego leku w dużych dawkach jest niewydolność krążenia i astma oskrzelowa. Inną alternatywą z tej grupy leków są preparaty kardioselektywne do których należy atenolol w dawce dziennej 200-400mg, metoprolol w dawce 100- 200mg/24h oraz acebutolol w dawce 200-600mg/24h. Dawka leku modyfikowana jest w zależności o stanu klinicznego pacjenta [43].

Minimalizują one ryzyko wystąpienia objawów arytmii takich jak migotanie przedsionków i częstoskurcz nadkomorowy oraz zmniejszają występowanie symptomów tyreotoksykozy między innymi kołatanie serca, drżenia rąk, potliwość i nietolerancja ciepła [43].

- ✓ **Glikokortykosteroidy**

Leczenie wspomagające w nadczynności tarczycy, dzięki pochodnym kortyzolu w swoim składzie mają zdolność hamowania obwodowej konwersji T_4 do T_3 , blokowania wydzielania hormonów w przypadku Gravesa-Basedowa oraz obniżania temperatury ciała. Dodatkowo stosowane są w celu efektywnego i szybkiego obniżenia trójiodotyroniny w ciężkiej nadczynności tarczycy. Leczenie polega na podaniu hydrokortyzonu w dawce 300-500mg/24h lub innego glikokortykosteroidu np. metyloprednizolonu lub deksametazonu. Przeciwwzpalne działanie leku pozwala na stosowanie go w przypadkach podostrego i popromiennego zapalenia tarczycy oraz nadczynności tarczycy indukowanej amiodaronem [3]. Możliwości przeciwzapalne i immunosupresyjne wpływają na ich skuteczny działanie w leczeniu i zapobieganiu progresji choroby Gravesa – Basedowa i orbitopatii tarczycowej. Należy jednak podkreślić, że są to podstawowe leki w leczeniu orbitopatii w przebiegu choroby G-B. [43].

✓ **Węglan litu**

Lek o słabym działaniu przeciwtarczycowym, stosowany głównie u chorych z nadwrażliwością na inne tyreostatyki. Wykorzystywany u pacjentów z zespołem Jod-Basedow, tj. nadczynności tarczycy indukowanej jodem. Dodatkowo po zastosowaniu węglanu litu zaobserwowano łagodniejszy przebieg hipertyreozy u osób z nadczynnością tarczycy [44].

Nieorganiczny związek litu gromadzący się w tarczycy hamuje uwalnianie do krwiobiegu hormonów tarczycy z tyreoglobuliny, przez co wydłuża to biologiczny okres półtrwania jodu. Wykazano, że kilkudniowe stosowania węglanu litu hamuje konwersję T_4 do T_3 oraz obniża poziom hormonów fT_3 i fT_4 , nie wpływając tym samym na zmianę poziomu TSH. Zdolność zjonizowanego litu do obniżania stężenia białka transportującego hormony tarczycy pozwoliła na zastosowanie go w leczeniu nadczynności tarczycy i przerzutów raka tarczycy [44].

Węglan litu charakteryzuje się dużą toksycznością, stąd konieczna jest kontrola jego stężenia w surowicy krwi. Dawka dobową wynosi 0,75 – 1,5 g, a pierwszymi symptomami zatrucia jest biegunka, wymioty, wielomocz, zaburzenia mowy, drżenia rąk i zmęczenie [3, 43].

✓ **Preparaty jodu**

Jod nieorganiczny hamuje syntezę i uwalnianie hormonów tarczycy z Tg. Zjawisko to nazywane jest efektem Wolffa-Chaikoffa i powstaje w wyniku wysokiego stężenia jodu lub zmniejszonej ilości wydalanego związku jodu prowadząc do oksydacji i organifikacji jodków w gruczole tarczycowym. Stosowany w postaci płynu Lugola 1% lub 5% - wodny roztwór jodu i jodku potasu [43,45].

Leczeni są nimi chorzy w trakcie przełomu tarczycowego oraz osoby wymagające szybkiego ustabilizowania nadczynności tarczycy. Preparaty jodu są rzadko stosowane ze względu na krótkotrwałe działanie przeciwtarczycowe. Dodatkowo nadmierne stężenie jodu w puli tarczycowej utrudnia leczenie tyreostatykami [3].

W przypadku choroby Gravesa-Basedowa i wola wieloguzkowego nadmierna podaż jodu może przyczynić się do odwrotnego efektu w postaci zespołu Jod-Basedow [43].

✓ **Nadchlórany potasu**

Nieorganiczny związek chemiczny wykorzystywany w leczeniu nadczynności tarczycy indukowanej jodem między innymi po zastosowaniu amiodaronu lub przed podaniem jodowych środków kontrastowych, np. w czasie koronarografii u osób predysponowanych do rozwoju nadczynności. Hamuje transport jodu do gruczołu tarczycowego i powoduje uwalnianie z niej jodków - nadchlóranych. Stosowany jest stosunkowo rzadko ze względu na występowanie skutków ubocznych takich jak: alergie skórne, neutropenia, agranulocytoza, uszkodzenie śluzówki żołądka lub anemia aplastyczna [3,46].

1.7.2. Leczenie z zastosowanie ^{131}I

Leczenie z zastosowaniem jodu radioaktywnego wykorzystuje promieniowania β i γ o różnej energii. Zgromadzony w gruczole tarczowym radioizotop niszczy komórki tarczycy uniemożliwiając ich wychwyt. Aktywność terapeutyczna izotopu promieniotwórczego jest zależna od objętości tkanki tarczycy lub guzków tarczycy, jodochwytności, okresu półtrwania ^{131}I oraz rodzaju zaburzenia tarczycy. Leczenie jodem ^{131}I jest otwartym źródłem promieniowania, dlatego też musi być prowadzone w warunkach szpitalnych pod kontrolą lekarza, który ocenia wskazania lub przeciwwskazania do zastosowania danej terapii [3,12,47].

Przeciwwskazania:

- ✓ Bezwzględne
 - Cięża
 - Karmienie piersią
 - Złośliwy nowotwór tarczycy
- ✓ Względne
 - Nadczynność tarczycy zagrażająca przełomem tarczycowym
 - Brak lub niski wychwyt jodu radioaktywnego
 - Orbitopatia w fazie aktywnej
 - Nieprzestrzeganie bezpieczeństwa radiacyjnego [3]

Powikłania leczenia ^{131}I

- Popromienne zapalenie tarczycy
- Przejściowe zaostrzenie nadczynności tarczycy
- Przełom tarczycowy
- Orbitopatia tarczycowa
- Autoimmunologiczna nadczynność tarczycy
- Indukcja przeciwciał przeciwko receptorom TSH

1.7.3. Leczenie operacyjne

Leczenie operacyjne polega na wycięciu całkowitym lub częściowym gruczołu tarczowego (tyreoidektomia totalna lub subtotalna).

Metodę tą stosuje się u chorych z dużym gruczołem tarczowym lub wolem wieloguzkowym uciskającym na pozostałe struktury. Wykonywana jest w przypadkach raka tarczycy, nietolerancji leków przeciwtarczycowych, umiarkowanej i ciężkiej orbitopatii Gravesa oraz u kobiet w ciąży z ciężkim przebiegiem choroby Gravesa-Basedowa [1,43].

Przed wykonaniem zabiegu chory musi być odpowiednio przygotowany w celu uzyskania eutyreozy klinicznej, a przede wszystkim hormonalnej. Bezpośrednio po usunięciu gruczołu tarczowego chory powinien otrzymać hormony tarczycy w celu uniknięcia hipotyreozy [1,11]. Stosowanie hormonów tarczycy konieczne jest do końca życia.

U około 1% przypadków mogą wystąpić powikłania pooperacyjne, tj. niedoczynność przytarczyc oraz uszkodzenia nerwu krtaniowego objawiającego się chrypka lub dysfonią [1,11].

Rozdział 2. Metodologia badań własnych

2.1. Przedmiot i cel badawczy

Metodologia badań naukowych „*jest to pewien zbiór reguł dotyczących tego jak badać, kogo badać, czym badać, gdzie badać. Celem metodologii badań jest opracowanie coraz to lepszych sposobów pomiaru (badania) zjawisk, udoskonalanie bieżących. Im lepsza jest metoda badania tym wierniejsze wyniki uzyskamy*” [48].

Badanie naukowe w tym przypadku wymaga sformułowania określonego przedmiotu badań i jego celu, który będzie dokładny, obiektywny i wyczerpujący w uzyskanych wynikach.

Kierując się definicją powyżej, przedmiotem moich badań jest grupa osób zmagających z nadczynnością tarczycy. W związku z obranym przeze mnie przedmiotem badań, celem ogólnym mojej pracy badawczej jest:

Ocena objawów klinicznych i wpływu leczenia na stan psycho-fizyczny chorych z nadczynnością tarczycy.

Cele szczegółowe:

- Ocena objawów klinicznych przed rozpoznaniem choroby i po rozpoczęciu leczenia przez pacjentów w stanie nadczynności tarczycy.
- Analiza stężeń hormonów tarczycy we krwi.
- Ocena metody leczenia i jej skuteczności u pacjentów z nadczynnością tarczycy
- Zbadanie zależności między objawami klinicznymi a stężeniem wolnych hormonów tarczycy.
- Ocena efektów leczenia, tj. objawów klinicznych i stężenia wolnych hormonów tarczycy po zastosowaniu tyreostatyków.

2.2. Problemy badawcze

Przedstawienie przedmiotu i celu badań daje możliwość określenia problemu badawczego pracy, który ukazuje sens badań i gwarantuje ich rzetelność. Nawiązując do tego wyłoniłam problem główny moich badań, który brzmi:

Jak objawy kliniczne i leczenie tyreostatyczne wpływa na stan psych-fizyczny chorych z nadczynnością tarczycy?

Problemy szczegółowe:

- Jaka jest najczęstsza przyczyna nadczynności tarczycy?
- Jakie objawy kliniczne miały największe nasilenie przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy?
- Jak zmieniło się nasilenie objawów klinicznych po rozpoczęciu leczenia?
- Jak zmieniło się stężenie hormonów TSH, fT3 i fT4 po zastosowaniu leczenia względem wartości w momencie rozpoznania choroby?
- Jaki rodzaj leczenia przeciwtarczycowego jest najczęściej stosowany u chorych z nadczynnością tarczycy?
- Jaka jest zależność między stężeniem hTRAb a orbitopatią tarczycową?
- Jaka jest zależność między stężeniem wolnych hormonów tarczycy a nasileniem głównych objawów nadczynności tarczycy?
- Jakie są skutki uboczne po tyreostatykach?

2.3. Metoda i materiał badawczy

2.3.1. Metoda i technika badawcza

Badania zostały przeprowadzone od stycznia do kwietnia 2020 roku wśród chorych z całej Polski. W pracy posłużono się metodą sondażu diagnostycznego za pomocą kwestionariusza ankiety, która została rozesłana online dla chorych z nadczynnością tarczycy. Badanie obejmowało grupę, u których specjaliści zdiagnozowali nadczynność tarczycy. Ankieta była całkowicie anonimowa i wypełniana za zgodą osoby ankietowanej. Składała się ona z kilku części.

Pierwsza część dotyczyła wyników badań TSH, fT3, fT4 oraz przeciwciał przeciwtarczycowych TRAb przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy. Dodatkowo w tej części pytania obejmowały najbardziej istotne i charakterystyczne dla nadczynności tarczycy objawy, w której ankietowani mieli możliwość wyboru stopnia nasilenia danego symptomu: bardzo duży, duży lub nieznaczny. W momencie kiedy dany objaw nie występował, ankietowani zaznaczali odpowiedź: brak.

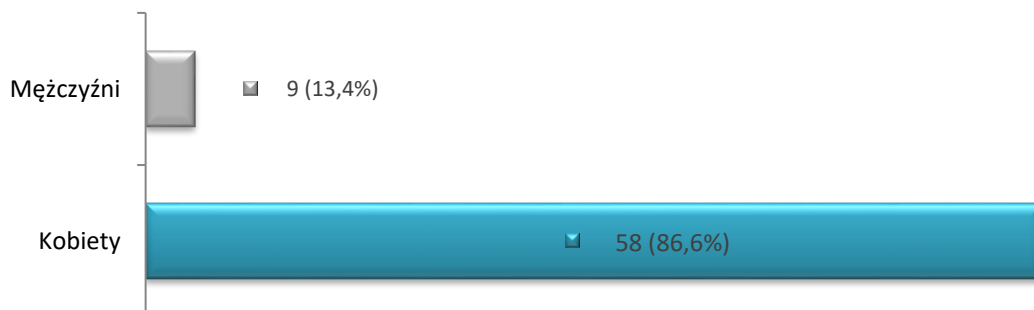
Druga część dotyczyła wyników badań TSH, fT3 i fT4 po 1 miesiącu i po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Powtórnie chorzy mieli ocenić w jakim stopniu (bardzo dużym, dużym, nieznacznym lub brak) zmieniło się nasilenie tych samych objawów co w części pierwszej.

Trzecia część posłużyła do wyboru metod leczenia jakie zostały zastosowane wobec chorych. Pytania z tego zakresu dotyczyły rodzaju zastosowanego leczenia przeciwtarczycowego (tyreostatyk, jod radioaktywny, operacja), stosowania innych leków oraz najczęściej występujących po nich skutków ubocznych. Ponadto ankietowani proszeni byli o podanie wyników badań leukocytów przed włączeniem leczenia i po zastosowaniu leczenia.

W przypadku obliczeń zmienne jakościowe zostały przedstawione w postaci liczby występowania danego poziomu oraz odpowiadającej jej wartości procentowej, zaś zmienne ilościowe zostały scharakteryzowane za pomocą podstawowych statystyk opisowych (średnia, mediana, odchylenie standardowe itp.). Weryfikacji rozkładu normalnego zmiennych ilościowych dokonano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Związek między dwiema zmiennymi jakościowymi był wyznaczany za pomocą testu niezależności chi-kwadrat. Do porównania poziomu leukocytów przed rozpoznaniem leczenia i po zastosowaniu leczenia wykorzystano nieparametryczny test Wilcoxa z uwagi na brak rozkładu normalnego różnicy badanych zmiennych. Wszystkie korelacje z objawami określonymi na skali porządkowej zostały wyznaczone za pomocą nieparametrycznego współczynnika korelacji rang Spearmana. Do porównania trzech pomiarów stężenia hormonów tarczycy (TSH, fT3, fT4) wykonanych przed rozpoznaniem leczenia, po 1 miesiącu leczenia oraz po trzech miesiącach leczenia, zastosowano wielowymiarową analizę wariancji MANOVA (z powodu braku rozkładu normalnego wszystkich pomiarów stężeń hormonów tarczycowych). Zaś do porównań wielokrotnych post-hoc wykorzystano test Tuckeya. Porównanie stopnia objawów wyznaczonych na skali porządkowej przed rozpoznaniem leczenia i w trakcie leczenia wykonano przy pomocy testu wewnętrznej symetrii Bowkera. We wszystkich obliczeniach statystycznych za poziom istotności przyjęto wartość 5%. Do wykonania obliczeń statystycznych zastosowano program STATISTICA wersja 13 (TIBCO Software Inc. (2017) oraz program R wersja 3.5.0 (R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>). Natomiast do wykonania niektórych wykresów zastosowano także MS Excel.

2.3.2. Charakterystyka badanej grupy

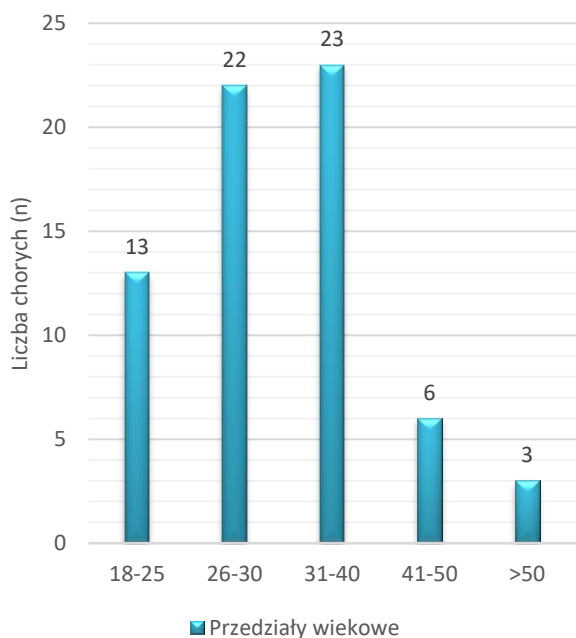
Badaniem objęto 67 chorych z nadczynnością tarczycy od 18 do 56 roku życia. Badani byli średnio w wieku 32 ± 8 lat, zamieszkujących wsie i miasta w Polsce. W badanej grupie chorych znajdowało się 58 (86,6%) kobiet i 9 (13,4%) mężczyzn o różnym stopniu wykształcenia (ryc. X).



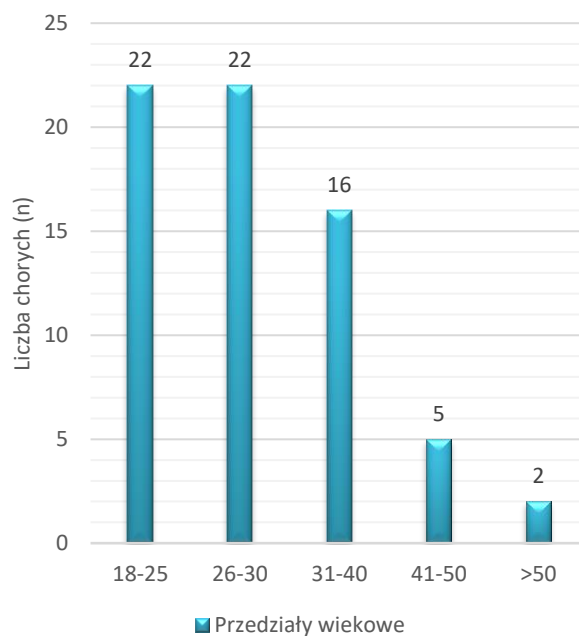
Rycina X. Podział chorych z nadczynnością tarczycy ze względu na płeć

Wśród ankietowanych przeważają kobiety, których było 58 osób (86,6 % wszystkich badanych). Natomiast mężczyzn było 9, co stanowi 13,4 % ogółu badanych (ryc.X).

Przeanalizowano dane odnośnie obecnego wieku badanych (ryc.X) oraz wieku , w którym najczęściej rozwija się nadczynność tarczycy (ryc.XII).



Rycina XI. Przedziały wiekowe obecnego wieku badanego



Rycina XII. Przedziały wiekowe, w którym rozpoznano nadczynność tarczycy

W badanej grupie chorych było 23 osoby (34,3 %) w wieku 31-40 lat, 22 osób (32,8 %) w wieku 26-30 lat, 13 osób (19,4 %) w wieku 18-25 lat, 6 osób (8,5 %) w wieku 41-50 lat oraz u trzy osoby (4,5 %) w wieku powyżej 50 lat. Stąd wynika, że wśród badanych z nadczynnością tarczycy najwięcej było w wieku 26-40 lat (ryc.XI).

Nadczynność tarczycy rozpoznano: u 22 osób (32,8 %) w wieku 18-25 lat, u 22 osób (32,8 %) w wieku 26-30 lat, u 16 osób (23,9 %) w wieku 31-40 lat, u 5 osób (7,5 %) w wieku 41-50 lat oraz u dwóch osób (3 %) w wieku powyżej 50 lat. Stąd wynika, że najczęściej problemy z nadczynnością tarczycy diagnozuje się w wieku 18-30 lat (ryc.XII).

W tabeli 5 przedstawiono statystykę porównawczą dla obecnego wieku badanych oraz wiek, w którym rozpoznano nadczynność tarczycy u tych chorych.

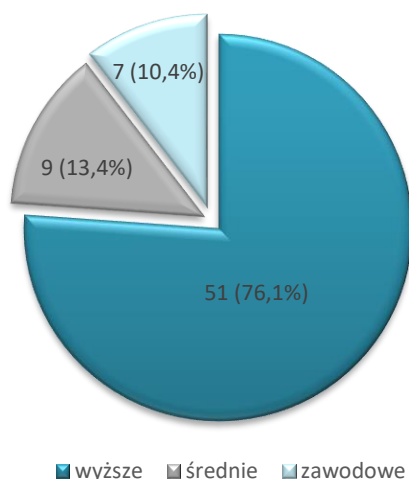
Tabela 5. Statystyka opisowa wieku badanej grupy, w której rozpoznano nadczynność tarczycy

Zmienna	Statystyki opisowe						
	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	Odch.std
Obecny wiek badanych	32	30	19	56	26	35	8
Wiek, w którym rozpoznano nadczynność tarczycy:	29	28	18	52	24	32	8

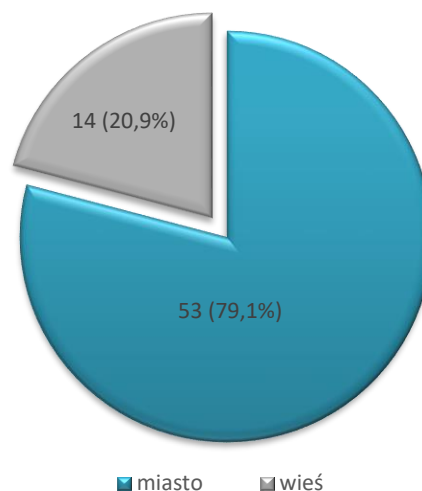
Badani byli średnio w wieku 32 ± 8 lat. Połowa badanych miała powyżej 32 lata. 25 % badanych było w wieku poniżej 26 lat, a 25 % badanych było w wieku powyżej 35 lat. Najmłodszy badany miał 19 lat, a najstarszy – 56 lat.

Nadczynność tarczycy rozpoznawano średnio w wieku 29 lat. U połowy badanych nadczynność tarczycy była rozpoznana w wieku poniżej 28 ± 8 lat. 25 % badanych miało rozpoznaną tarczycę w wieku poniżej 24 lat, a u 25 % badanych takie rozpoznanie było w wieku powyżej 32 lat. Najwcześniej nadczynność tarczycy rozpoznano w wieku 18 lat, a najpóźniej problemy z tarczycą zdiagnozowana u pacjenta w wieku 52 lat (tab.5).

Poniżej przedstawiono podział na wykształcenie (ryc.XIII) oraz miejsce zamieszkania (ryc.XIV) badanej grupy chorych.



Rycina XIII. Wykształcenie badanej grupy



Rycina XIV. Miejsce zamieszkania badanej grupy

Wśród badanych 51 osób miało wykształcenie wyższe (76,1 %), 9 osób miało wykształcenie średnie (13,4 %), a 7 osób miało wykształcenie zawodowe (10,4 %) (ryc.XIII).

Zdecydowana większość badanych mieszka w mieście – 53 osoby (79,1 %), zaś pozostałe 14 osób (20,9 %) zamieszkuje wieś (ryc.XIV).

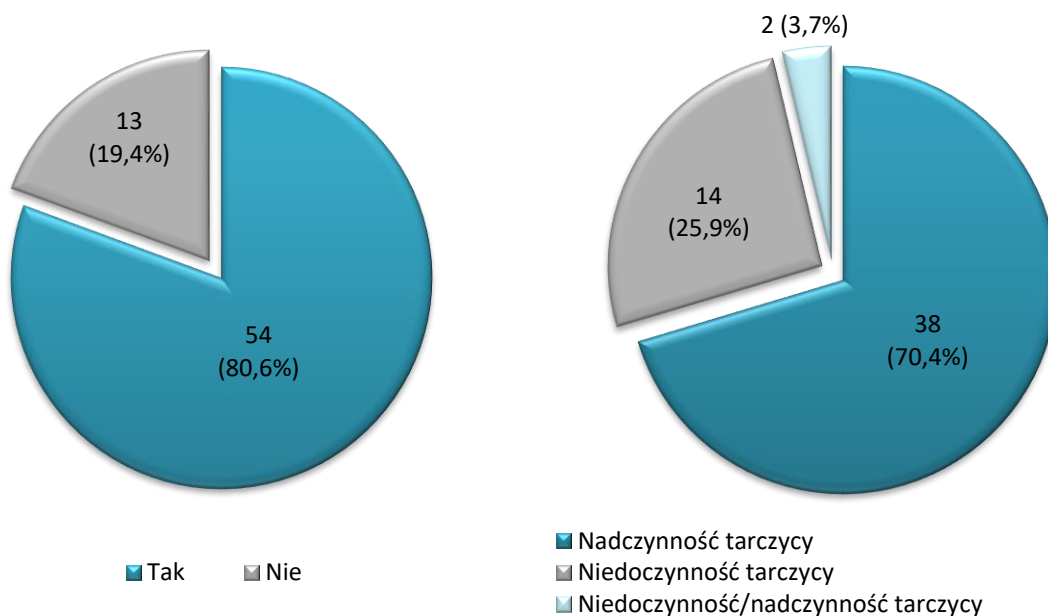
Rozdział 3. Wyniki badań własnych

Niniejszy rozdział pracy badawczej przedstawia analizę i interpretację wyników badań własnych. Wyniki badań uszeregowano i przedstawiono w sześciu częściach.

- 3.1. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku zaburzeń funkcji tarczycy oraz najczęstsze przyczyny nadczynności tarczycy w badanej grupie chorych.
- 3.2. Różnice w wynikach badań laboratoryjnych hormonów TSH, fT4, fT3, TRAb oraz leukocytów przed rozpoznaniem choroby i po 1 i 3 miesiącach od rozpoczęciu leczenia.
- 3.3. Porównanie poszczególnych objawów klinicznych przez rozpoznaniem nadczynności tarczycy oraz po 1 i 3 miesiącach od zastosowania leczenia.
- 3.4. Analiza zależności między stężeniem wolny hormonów fT3 i fT4 a nasilenie głównych objawów nadczynności tarczycy oraz ocena zależności między stężeniem TSH i stężeniem TRAb a nasileniem objawów ocznych.
- 3.5. Zastosowane leczenie i jego skutki uboczne.
- 3.6. Informacje przekazane pacjentowi z nadczynnością tarczycy.

3.1. Dodatni wywiad rodzinny w zaburzeniach funkcji tarczycy oraz najczęstsza przyczyny nadczynności tarczycy w badanej grupie chorych

Przeanalizowano dane odnośnie zaburzeń tarczycy w rodzinie i najczęstszej przyczyny nadczynności tarczycy wśród ankietowanych.



Rycina XV. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób tarczycy

problemów nie odnotowano (19,4 %) (ryc.XV).

Wśród osób u których były problemy z tarczycą w rodzinie 38 osób miało zdiagnozowaną nadczynność tarczycy (56,7 %), 14 osób miało problemy z niedoczynnością tarczycy (20,9 %), 2 dwie osoby miało w rodzinie nadczynność i niedoczynność tarczycy (3,7%). Wynika stąd, że najczęściej w rodzinach badanych była diagnozowana nadczynność tarczycy (ryc.XVI).

Rycina XVI. Rodzaj zaburzeń funkcji tarczycy u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym

Dla choroby Gravesa-Basedowa oznaczane są przeciwciała przeciw receptorowi TSH (TRAb). W tabelach poniżej (tab. 6,7) przedstawiono statystykę opisową dla tych przeciwciał.

Tabela 6. Wyniki stężeń TRAb ankietowanych (poziom TRAb powyżej 1,2 IU/L świadczy o występowaniu choroby Gravesa-Basedowa)

	Liczba	Procent
TRAb < 1,2 IU/L	2	3,0
TRAb > 1,2 IU/L	53	79,1
Brak wyniku TRAb	12	17,9

Z tabeli powyżej wynika, że 53 osoby (79,1 % wszystkich badanych) miało TRAb powyżej wartości 1,2, co pokazuje, że u większości badanych wystąpiła choroba Gravesa-Basedowa. Dla 12 osób nie wykonano pomiarów TRAb, co stanowi 17,9 % wszystkich badanych.

Tabela 7. Stężenie TRAb (IU/L) – statystyka opisowa

Zmienna	N ważnych	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std
TRAb: (IU/L) - przed rozpoczęciem leczenia	55	16,1	10,2	0,8	58,0	5,1	20,0	15,7

Średnie stężenie TRAb przed rozpoczęciem leczenia wynosiło $16,1 \pm 15,7$ IU/L, co potwierdza, że u pacjentów wystąpiła choroba Gravesa-Basedowa. Połowa pacjentów miała TRAb poniżej poziomu 10,2 IU/L.

3.2. Wyniki badań laboratoryjnych przed rozpoznaniem choroby i po 1 i 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia (TSH, fT4, fT3, TRAb, leukocyty)

HORMON TYREOTROPOWY (TSH)

Dla porównania różnicy stężeń TSH we krwi przed rozpoznaniem choroby do TSH 1 i 3 miesiące po zastosowaniu leczenia przedstawiono statystykę opisową dla tych hormonów (tab. 8).

Tabela 8. Stężenie TSH (uIU/ml) – statystyka opisowa

Zmienna	Statystyki opisowe						
	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std
TSH przed rozpoczęciem leczenia (uIU/ml)	0,01	0,01	0,00	0,17	0,01	0,01	0,03
TSH po 1 msc leczenia (uIU/ml)	5,00	4,92	0,01	15,20	3,45	6,98	3,13
TSH po 3 msc leczenia (uIU/ml)	2,66	2,69	0,01	4,87	2,14	3,62	1,21

Średnia wartość TSH przed rozpoczęciem leczenia wynosiła $0,01 \pm 0,03$ uIU/ml, po 1 miesiącu leczenia $5 \pm 3,13$ uIU/ml, zaś po 3 miesiącach leczenia $2,66 \pm 1,21$ uIU/ml. Połowa badanych miała poziom TSH przed leczeniem poniżej 0,01 uIU/ml, po 1 miesiącu leczenia poniżej 4,92 uIU/ml, zaś po 3 miesiącach leczenia poniżej 2,69 uIU/ml. Wartość najmniejsza dla TSH przed rozpoczęciem leczenia wynosiła 0 uIU/ml, a po 1 i 3 miesiącu leczenia była na tym samym poziomie, czyli 0,01 uIU/ml. Najwyższy poziom TSH przed leczeniem wynosił 0,17 uIU/ml, po 1 miesiącu leczenia znacznie wzrósł do 15,2 uIU/ml, zaś po 3 miesiącach leczenia spadło do wartości 4,87 uIU/ml. 25 % badanych miało TSH po rozpoczęciu leczenia poniżej 0,01 uIU/ml, po 1 miesiącu leczenia poniżej 3,45 uIU/ml, a po 3 miesiącach leczenia poniżej 2,14 uIU/ml. Natomiast 75% ankietowanych miało TSH przed rozpoczęciem leczenia poniżej 0,01 uIU/ml, po 1 miesiącu leczenia 75% ankietowanych miało TSH poniżej wartości 6,98 uIU/ml, zaś po 3 miesiącach leczenia 75% badanych miało TSH poniżej 3,62 uIU/ml.

Z powodu braku rozkładu normalnego dla wszystkich pomiarów TSH do porównania pomiarów w czasie zastosowano wielowymiarową analizę wariancji MANOVA. Przeanalizowano wynik stężeń TSH we krwi przed zastosowaniem leczenia oraz 1 i 3 miesiące po leczeniu. Oceniono czy zmieniają się one w sposób istotny statystycznie względem siebie (tab.9).

Tabela 9. Stosunek TSH przed rozpoznaniem choroby do TSH 1 m-c i 3 m-ce po rozpoczęciu leczenia – test MANOVA

Efekt	Wielowymiarowe testy dla powtarzanych pomiarów:					
	Test	Wartość	F	Efekt df	Błąd df	P
CZAS	Wilksa	0,169846	158,8503	2	65	0,00
	Pillai'a	0,830154	158,8503	2	65	0,00
	Hotelln.	4,887703	158,8503	2	65	0,00
	Roy'a	4,887703	158,8503	2	65	0,00

Wszystkie testy MANOVA pokazują, że przynajmniej jeden pomiar TSH różni się od pozostałych ($p < 0,0001$).

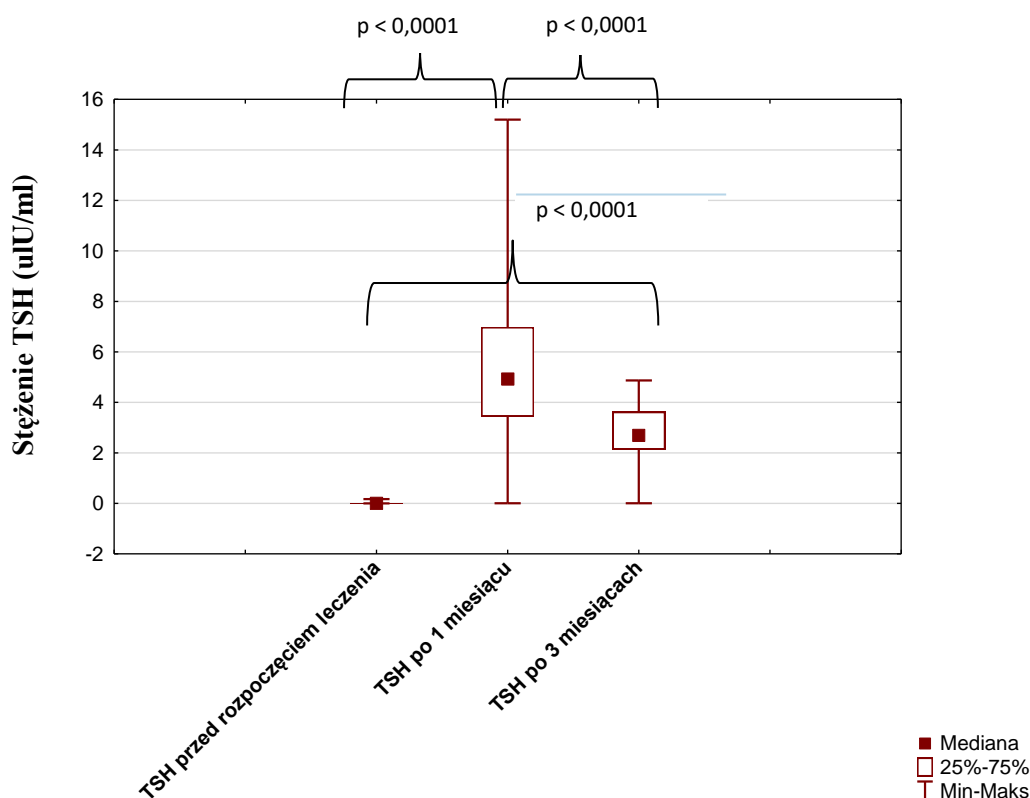
Po przeanalizowaniu testu MANOVA wynika, że wszystkie trzy pomiary TSH różnią się względem siebie. Aby zaobserwować, między którymi pomiarami zaszyły różnice zastosowałam test HSD Tukeya (tab.10).

Tabela 10. Stosunek TSH przed rozpoznaniem choroby do TSH 1 m-c i 3 m-ce po rozpoczęciu leczenia - test HSD Tukeya

Nr podkl.	TSH przed rozpoznaniem ,01294	TSH 1 msc po leczeniu 4,9999	TSH 3 msc po leczeniu 2,6597
1		0,000022	0,000022
2	0,000022		0,000022
3	0,000022	0,000022	

Z testu HSD Tuckeya (test post hoc) wynika, że różnice występują pomiędzy wszystkimi pomiarami (dla wszystkich porównań w parach wartości $p < 0,05$).

Rycina XVII przedstawia różnicę w stężeniu TSH przed rozpoczęciem leczenia do TSH 1 i 3 miesiące po leczeniu.



Rycina XVII. Porównanie stężeń TSH przed leczeniem oraz 1 i 3 m-ce po zastosowaniu leczenia.

Na rycinie rama-wąsy widać, że poziom TSH zmierzony po 1 miesiącu leczenia jest istotnie wyższy od poziomu TSH zmierzonego przed rozpoczęciem leczenia (test Tuckeya, $p < 0,0001$). Natomiast poziom TSH dokonany po 3 miesiącach leczenia jest istotnie niższy od poziomem TSH po 1 miesiącu leczenia (test Tuckeya, $p < 0,0001$) oraz jest istotnie wyższy od poziomu TSH przed rozpoczęciem leczenia (test Tuckeya, $p < 0,0001$).

WOLNY HORMON TRÓJJODOTYRONINY (fT3)

Dla porównania różnicy stężeń fT3 we krwi przed rozpoznaniem choroby do fT3 1 i 3 miesiące po zastosowaniu leczenia przedstawiono statystykę opisową dla tych hormonów (tab.11).

Tabela 11. Stężenie fT3 (pg/ml) – statystyka opisowa

Zmienna	Statystyki opisowe						
	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std
fT3 przed rozpoczęciem leczenia (pg/ml)	7,25	5,64	2,47	27,90	4,03	7,90	4,94
fT3 po 1miesiącu leczenia (pg/ml)	3,57	3,29	2,01	10,60	2,71	4,02	1,42
fT3 po 3 miesiącach leczenia (pg/ml)	3,09	2,91	2,00	7,32	2,53	3,40	0,90

Średnia wartość fT3 przed rozpoczęciem leczenia wynosiła 7,25±4,94 pg/ml, po 1 miesiącu leczenia zmalała do 3,57±1,42 pg/ml, zaś po 3 miesiącach leczenia spadła do 3,09 ±0,90 pg/ml. Połowa badanych miała poziom fT3 przed leczeniem poniżej 5,64 pg/ml, po 1 miesiącu leczenia poniżej 3,29 pg/ml, zaś po 3 miesiącach leczenia poniżej 2,91 pg/ml. Wartość najmniejsza dla fT3 przed rozpoczęciem leczenia wynosiła 2,47 pg/ml, a po 1 i 3 miesiącu leczenia była na porównywalnym poziomie, odpowiednio 2,01 pg/ml i 2 pg/ml. Najwyższy poziom fT3 przed leczeniem wynosił 27,9 pg/ml, po 1 miesiącu leczenia znacznie spadł do 10,6 pg/ml, zaś po 3 miesiącach leczenia spadł do wartości 7,32 pg/ml. 25 % badanych miało fT3 po rozpoczęciu leczenia poniżej 4,03 pg/ml, po 1 miesiącu leczenia poniżej 2,71 pg/ml a po 3 miesiącach leczenia poniżej 2,53 pg/ml. Natomiast 75% ankietowanych miało fT3 przed rozpoczęciem leczenia poniżej 7,9 pg/ml, po 1 miesiącu leczenia 75% ankietowanych miało fT3 poniżej wartości 4,02 pg/ml, zaś po 3 miesiącach leczenia poniżej 2,53 pg/ml.

Z powodu braku rozkładu normalnego dla wszystkich pomiarów fT3 do porównania pomiarów w czasie zastosowano wielowymiarową analizę wariancji MANOVA. Przeanalizowano wynik stężeń fT3 we krwi przed zastosowaniem leczenia oraz 1 i 3 miesiące po leczeniu. Oceniono czy zmieniają się one w sposób istotny statystycznie względem siebie (tab. 12).

Tabela 12. Stężenie fT3 przed leczeniem do fT3 po 1 i 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia

Efekt	Wielowymiarowe testy dla powtarzanych pomiarów:					
	Test	Wartość	F	Efekt df	Błąd df	P
CZAS	Wilksa	0,569665	24,55110	2	65	0,000000
	Pillai'a	0,430335	24,55110	2	65	0,000000
	Hotelln.	0,755419	24,55110	2	65	0,000000
	Roy'a	0,755419	24,55110	2	65	0,000000

Wszystkie testy MANOVA pokazują, że przynajmniej jeden pomiar fT3 różni się od pozostałych ($p < 0,0001$).

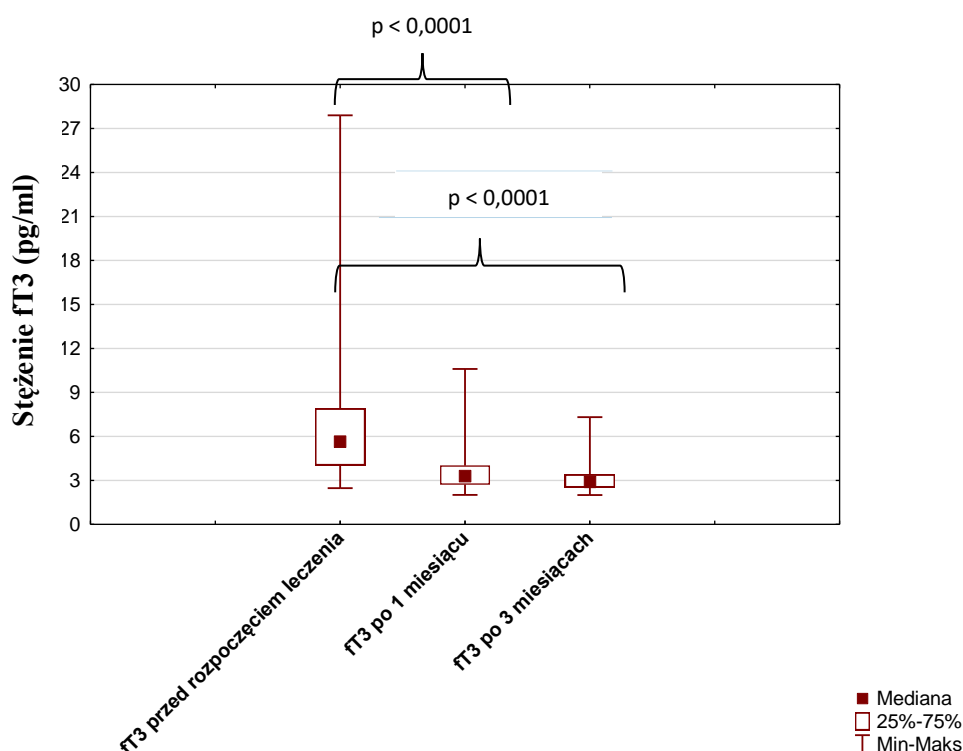
Po przeanalizowaniu testu MANOVA wynika, że wszystkie trzy pomiary fT3 różnią się względem siebie. Aby zaobserwować, między którymi pomiarami zaszyły różnice zastosowałam test HSD Tukeya (tab.13).

Tabela 13. Stosunek fT3 przed rozpoznaniem choroby do fT3 1 m-c i 3 m-ce po rozpoczęciu leczenia - test HSD Tukeya

Nr podkl.	CZAS	{1} 7,2515	{2} 3,5672	{3} 3,0873
1	fT3: (pg/ml) - przed rozpoczęciem leczenia(1)		0,000022	0,000022
2	fT3: (pg/ml) - po rozpoczęciu leczenia (2)	0,000022		0,576380
3	fT3: (pg/ml) - po 1-3 msc, leczenia (3)	0,000022	0,576380	

Z testu HSD Tuckeya wynika, że pomiar 1 (przed rozpoczęciem leczenia) różni się od pomiaru 2 (po rozpoczęciu leczenia) i od pomiaru 3 (po 3 msc po leczeniu). Natomiast nie ma różnicy między pomiarem 2 i 3(dla tego porównania $p > 0,05$). Rycina poniżej również potwierdza ten wniosek.

Rycina XVIII przedstawia różnicę w stężeniu fT3 przed rozpoczęciem leczenia do fT3 1 i 3 miesiące po leczeniu.



Rycina XVIII. Porównanie stężeń fT3 przed leczeniem oraz 1 i 3 m-ce po zastosowaniu leczenia

Rycina ramka-wąsy pokazuje, że poziom fT3 zmierzony przed rozpoczęciem leczenia jest istotnie wyższy od poziomu fT3 po 1 miesiącu leczenia (test Tuckeya, $p < 0,0001$) oraz od poziomem fT3 po 3 miesiącach leczenia (test Tuckeya, $p < 0,0001$). Różnica w poziomach fT3 po 1 miesiącu i po 3 miesiącach leczenia jest nieistotna statystycznie (test Tuckeya, $p = 0,58$), co oznacza, że poziom fT3 po 1 miesiącu leczenia jest taki sam jak poziom fT3 po 3 miesiącach leczenia.

WOLNY HORMON TYROKSYNY (fT4)

Dla porównania różnicy stężeń fT4 we krwi przed rozpoznaniem choroby do fT4 1 i 3 miesiące po zastosowaniu leczenia przedstawiono statystykę opisową dla tych hormonów (tab. 14).

Tabela 14. Stężenie fT4 (ng/dl) – statystyka opisowa

Zmienna	Statystyki opisowe						
	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl.	Górny Kwartyl.	Odch.std
fT4 przed rozpoczęciem leczenia (ng/dl)	4,65	3,99	0,78	22,30	1,89	6,23	3,98
fT4 po 1 miesiącu leczenia (ng/dl)	1,43	0,92	0,36	19,20	0,73	1,40	2,31
fT4 po 3 miesiącach leczenia (ng/dl)	1,80	1,27	0,40	18,60	1,03	1,44	2,87

Średnia wartość fT4 przed rozpoczęciem leczenia wynosiła $4,65 \pm 3,98$ ng/dl, po 1 miesiącu leczenia zmalała do $1,43 \pm 2,31$ ng/dl, zaś po 3 miesiącach leczenia nieznacznie wzrosło do $1,8 \pm 2,87$ ng/dl. Połowa badanych miała poziom fT4 przed leczeniem poniżej 3,99 ng/dl, po 1 miesiącu leczenia poniżej 0,92 ng/dl, zaś po 3 miesiącach leczenia poniżej 1,27 ng/dl. Wartość najmniejsza dla fT4 przed rozpoczęciem leczenia wynosiła 0,78 ng/dl, a po 1 i 3 miesiącu leczenia była na porównywalnym poziomie, odpowiednio 0,36 ng/dl i 0,4 ng/dl. Najwyższy poziom fT4 przed leczeniem wynosił 22,3 ng/dl, po 1 miesiącu leczenia spadł do 19,2 ng/dl, zaś po 3 miesiącach leczenia zmalał do wartości 18,6 ng/dl. 25 % badanych miało fT4 po rozpoczęciu leczenia poniżej 1,89 ng/dl, po 1 miesiącu leczenia poniżej 0,73 ng/dl a po 3 miesiącach leczenia poniżej 1,03 ng/dl. Natomiast 75% ankietowanych miało fT4 przed rozpoczęciem leczenia poniżej 6,23 ng/dl, po 1 i po 3 miesiącu leczenia 75% ankietowanych miało fT4 poniżej podobnej wartości, odpowiednio 1,4 ng/dl i 1,44 ng/dl.

Z powodu braku rozkładu normalnego dla wszystkich pomiarów fT4 do porównania pomiarów w czasie zastosowano wielowymiarową analizę wariancji MANOVA. Przeanalizowano wynik stężeń fT4 we krwi przed zastosowaniem leczenia oraz 1 i 3 miesiące po leczeniu. Oceniono czy zmieniają się one w sposób istotny statystycznie względem siebie (tab.15).

Tabela 15: Stężenie fT4 przed leczeniem do fT4 po 1 i 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia

Efekt	Wielowymiarowe testy dla powtarzanych pomiarów:					
	Test	Wartość	F	Efekt df	Błąd df	P
CZAS	Wilksa	0,494387	33,23798	2	65	0,000000
	Pillai'a	0,505613	33,23798	2	65	0,000000
	Hotelln.	1,022707	33,23798	2	65	0,000000
	Roy'a	1,022707	33,23798	2	65	0,000000

Wszystkie testy MANOVA pokazują, że przynajmniej jeden pomiar fT3 różni się od pozostałych ($p < 0,0001$).

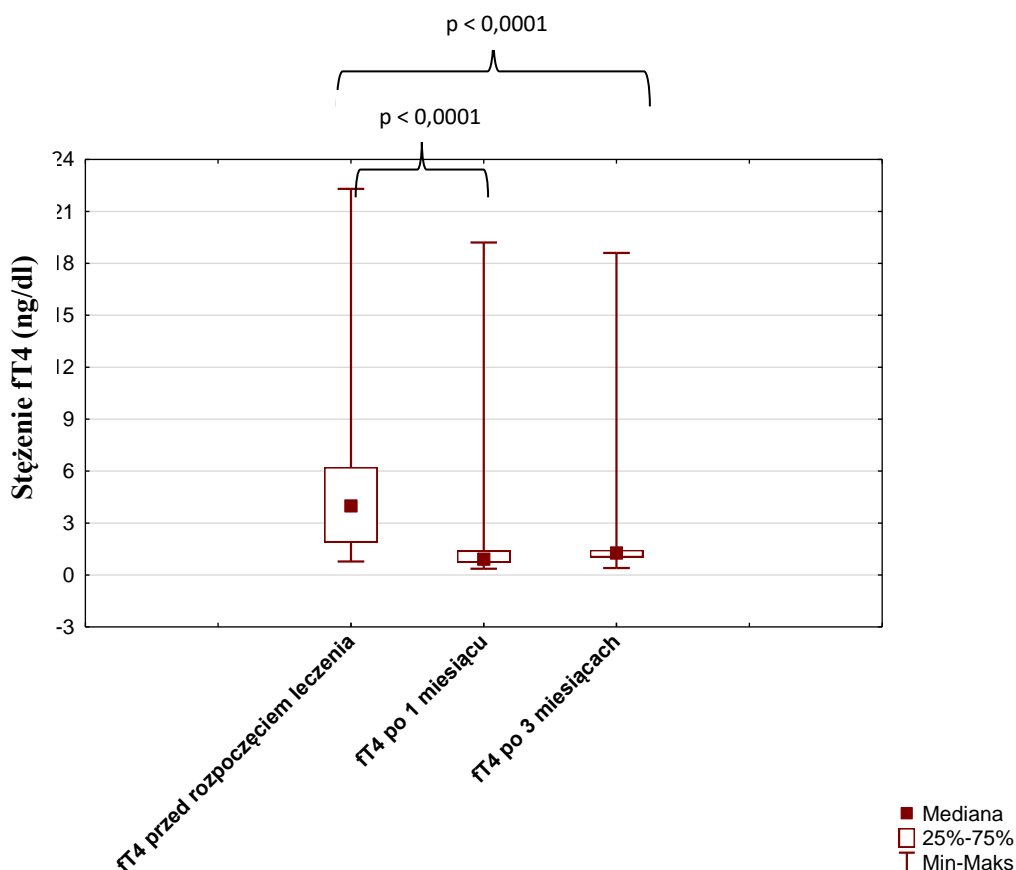
Po przeanalizowaniu testu MANOVA wynika, że wszystkie trzy pomiary fT4 różnią się względem siebie. Aby zaobserwować, między którymi pomiarami zaszły różnice zastosowałam test HSD Tukeya (tab.16).

Tabela 16. Stosunek fT4 przed rozpoznaniem choroby do fT4 1 m-c i 3 m-ce po rozpoczęciu leczenia - test HSD Tukeya

Nr podkl.	CZAS	{1} 4,6527	{2} 1,4331	{3} 1,8033
1	fT4: (ng/dl) przed rozpoczęciem leczenia(1)		0,000022	0,000022
2	fT4 (ng/dl) - po rozpoczęciu leczenia (2)	0,000022		0,578060
3	fT4: (ng/dl) po 1-3 msc, leczenia (3)	0,000022	0,578060	

Natomiast z testu post hoc HSD Tuckeya wynika, że podobnie jak dla ft3, pomiar 1 (przed rozpoczęciem leczenia) ft4 różni się od pomiaru 2 (po rozpoczęciu leczenia) i od pomiaru 3 (po 1-3 msc po leczeniu). Natomiast nie ma różnicy między pomiarem 2 i 3 (dla tego porównania $p > 0,05$).

Rycina XIX przedstawia różnicę w poziomie fT4 przed rozpoczęciem leczenia do fT4 1 i 3 miesiące po leczeniu.



Rycina XIX. Porównanie stężeń fT4 przed leczeniem oraz 1 i 3 m-ce po zastosowaniu leczenia

Na podstawie ryciny ramka-wąsy widać, że poziom ft4 przed rozpoczęciem leczenia jest istotnie wyższy od poziomu ft4 zmierzonego po 1 miesiącu leczenia (test Tuckeya, $p < 0,0001$) oraz od poziomu ft4 zmierzonego po 3 miesiącach leczenia (test Tuckeya, $p < 0,0001$). Różnica w poziomach ft4 po 1 i po 3 miesiącach leczenia jest nieistotna statystycznie (test Tuckeya, $p = 0,58$).

- **TRAb ↔ ft3 i ft4**

Do zweryfikowania istnienia związku między TRAb a ft3 i ft4 przed leczeniem wykorzystano współczynnik korelacji rang Spearmana z uwagi na brak rozkładu normalnego dla wszystkich analizowanych zmiennych (tab.17).

Tabela 17. Korelacja między stężeniem TRAb a wolnymi hormonami ft3 i ft4 przed rozpoczęciem leczenia

Para zmiennych	Korelacja porządku rang Spearmana Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05000$			
	N Ważnych	R Spearman	t(N-2)	P
TRAb: (IU/L) ↔ ft3: (pg/ml) przed rozpoczęciem leczenia	55	0,317921	2,441154	0,018014
TRAb: (IU/L) ↔ ft4: (ng/dl) przed rozpoczęciem leczenia	55	0,538586	4,653580	0,000022

Z tabeli powyżej wynika, że zarówno ft3 przed leczeniem, jak i ft4 przed leczeniem są skorelowane z poziomem TRAb ($p < 0,05$). W obu przypadkach korelacja jest dodatnia. Jednak dla ft3 korelacja jest słaba, podczas gdy dla ft4 korelacja jest już przeciętna. Zatem ze wzrostem poziomu TRAb wzrasta poziom ft3 i ft4 przed leczeniem.

LEUKOCYTY

Z uwagi na fakt, że po zastosowaniu tyreostatyku może dojść do zmniejszenia poziomu leukocytów, przeanalizowano wartość tego parametru w badanej grupie chorych.

Tabela 18. Stosunek leukocytów przed rozpoczęciem leczenia do leukocytów po zastosowaniu leczenia

Para zmiennych	Test kolejności par Wilcoxona Zaznaczone wyniki są istotne z $p < 0,05000$			
	N Ważnych	T	Z	P
Leukocyty (WBC) przed włączeniem leku (tys/mm ³) & Leukocyty (WBC) po włączeniu leku (tys/mm ³)	65	662,5000	2,679324	0,007377

Do porównania stężenia leukocytów przed i po zastosowaniu leczenia użyłam testu Wilcoxona z uwagi na brak rozkładu normalnego różnicy poziomów leukocytów. Z tego testu wynika, że mamy istotne różnice w poziomach leukocytów przed i po zastosowaniu leczenia ($p = 0,007$).

W tabeli 19 przedstawiono statystykę opisową dla leukocytów (tys/mm³) przed i po włączeniu leku.

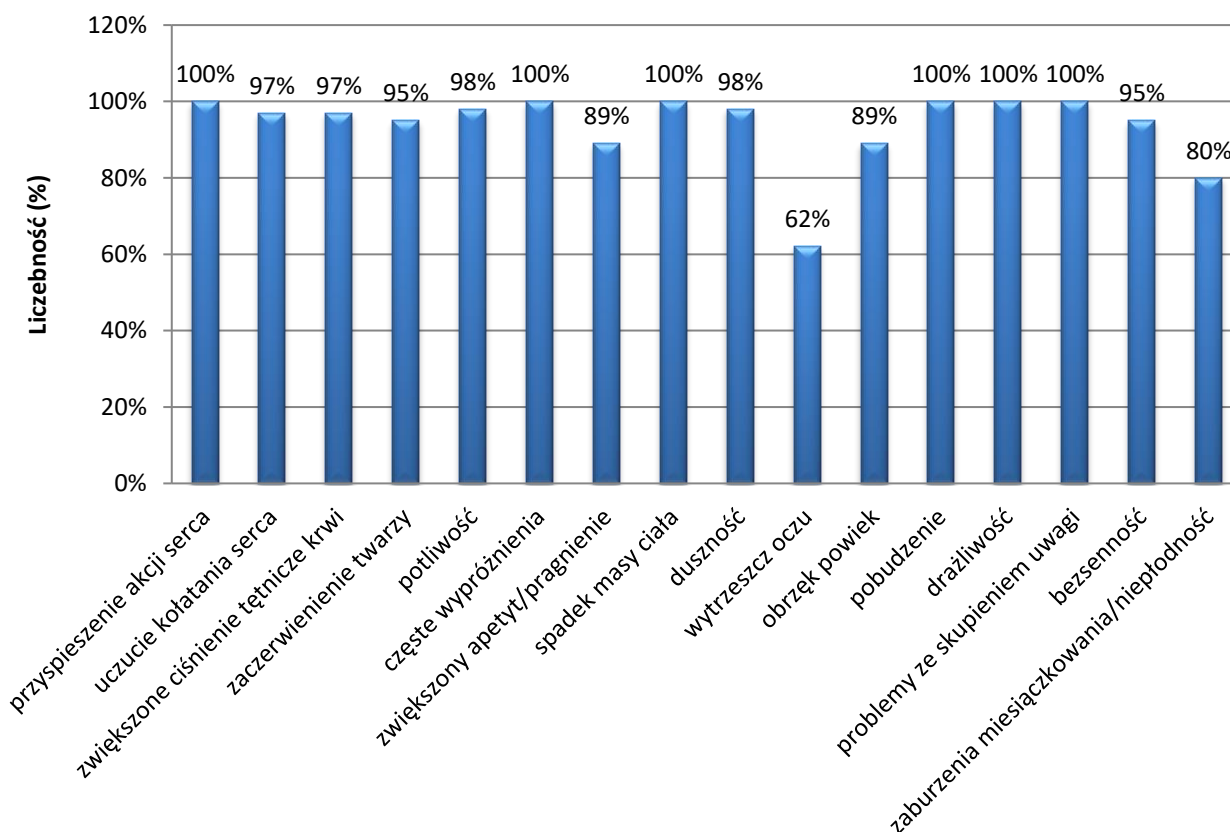
Tabela 19. Statystyka opisowa dla leukocytów przed i po włączeniu leku

Zmienna	Statystyki opisowe							
	N ważnych	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	Odch. Std
Leukocyty (WBC) przed włączeniem leku (tys/mm ³)	67,0	5,9	6,2	2,9	8,8	4,2	7,1	1,6
Leukocyty (WBC) po włączeniu leku (tys/mm ³)	67,0	5,6	6,1	2,5	8,4	4,0	6,9	1,7

Z wartości median wynika, że większe stężenie leukocytów było zaobserwowane przed włączeniem leku niż po. Najwyższy poziom leukocytów przed włączeniem leku wynosił 8,8 tys/mm³, a najniższy 2,9 tys/mm³. Zaś po włączeniu leku najwyższy poziom leukocytów wynosił 8,4 tys/mm³, a najniższy 2,5 tys/mm³. Średnie stężenie leukocytów po zastosowaniu leczenia zmniejszyło się o 0,3 tys/mm³ względem wartości wyjściowej. Wynika stąd, że poziom leukocytów nieznacznie zmalał po włączeniu leku w stosunku do poziomu wyjściowego.

3.3. Porównanie poszczególnych grup objawów przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Na rycinie poniżej przedstawiono obraz kliniczny objawów nadczynności tarczycy w momencie rozpoznania choroby (n=67).



Rycina XX. Obraz kliniczny nadczynności tarczycy w chwili rozpoznania choroby

Z wykresu powyżej wynika, że każdy objaw charakterystyczny dla nadczynności tarczycy był zaobserwowany wśród badanych. Wszyscy badani (100%) mieli przyspieszoną akcję serca, częste wypróżnienia, spadek masy ciała, pobudzenie, drażliwość oraz problemy ze skupieniem uwagi. U 66 osób (98% wszystkich badanych) występowała potliwość i duszność. Z pośród 65 badanych, którzy stanowili 97%, zaobserwowano uczucie kołatania serca i zwiększone ciśnienie tętnicze krwi. 95% badanych miało zaczerwienienie twarzy oraz bezsenność. U 60 chorych (89% wszystkich badanych) występował zwiększony apetyt/pragnienie oraz obrzęk powiek. Zaburzenia miesiączkowania/niепłodność spostrzeżono u 80% chorych. Wśród 42 ankietowanych co stanowiło 62%, zaobserwowano wytrzeszcz oczu.

3.3.1. Porównanie poszczególnych grup objawów przed i po zastosowaniu leczenia

Poniżej przedstawiono charakterystykę poszczególnych objawów nadczynności tarczycy. Badanym zadano pytania o stopień nasilenia danych objawów w momencie rozpoznania choroby i po zastosowaniu leczenia używając kategoryzacji bardzo duży, duży, nieznaczny lub brak.

OBJAWY ZE STRONY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

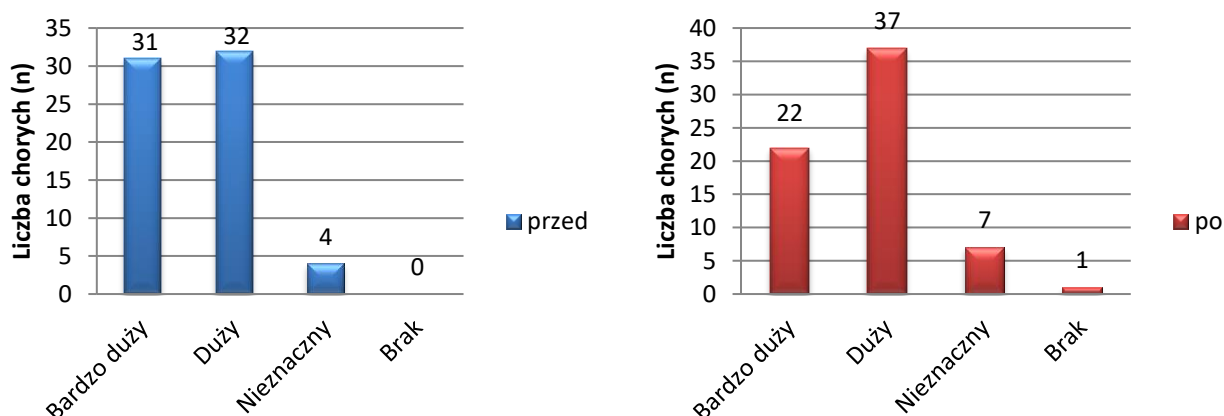
➤ Przyspieszona akcja serca

Tabela 20. Stopień nasilenia przyspieszonej akcji serca przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Wiersz razem
Liczba	Duży	17	4	11	0	32
% z wiersza		53,13%	12,50%	34,38%	0,00%	
Liczba	Bardzo duży	20	0	11	0	31
% z wiersza		64,52%	0,00%	35,48%	0,00%	
Liczba	Nieznaczny	0	3	0	1	4
% z wiersza		0,00%	75,00%	0,00%	25,00%	
Liczba	Ogół	37	7	22	1	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w częstotliwości występowania przyspieszenia akcji serca przed leczeniem i w trakcie leczenia ($p = 0,0001$). Z tabeli powyżej widzimy, że przed leczeniem 32 osoby miały w dużym stopniu przyspieszoną akcję serca. Spośród tych osób w trakcie leczenia tylko 4 osobom (12,5%) spadła przyspieszona akcja serca do stopnia nieznacznego, pozostałe osoby nie zadeklarowały zmian (17 osób (53,1%) - miało przyspieszoną akcję serca bez zmian, czyli na stopniu dużym, a 11 osobom (34,4%) stopień przyspieszenia akcji serca nawet wzrósł do bardzo dużego). Osoby z nieznacznym stopniem przyspieszenia akcji serca (4 pacjentów) właściwie nie zauważyły zmian w trakcie leczenia – 3 z nich dalej deklarowało nieznaczne przyspieszenie akcji serca, zaś jedna w ogóle nie odczuwała tego przyspieszenia w trakcie leczenia. Przed leczeniem 31 osób deklarowało bardzo duży stopień przyspieszenia akcji serca, zaś w trakcie leczenia 20 osób (64,5%) zauważyło delikatny spadek stopnia przyspieszenia akcji serca na duży, a 11 osób (35,5%) nie zauważyło zmian (wskazało dalej bardzo duży stopień przyspieszenia akcji serca).

Na rycinie XXI przedstawiono zmianę nasilenia przyspieszonej akcji serca przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXI: Stopień nasilenia przyspieszonej akcji serca przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

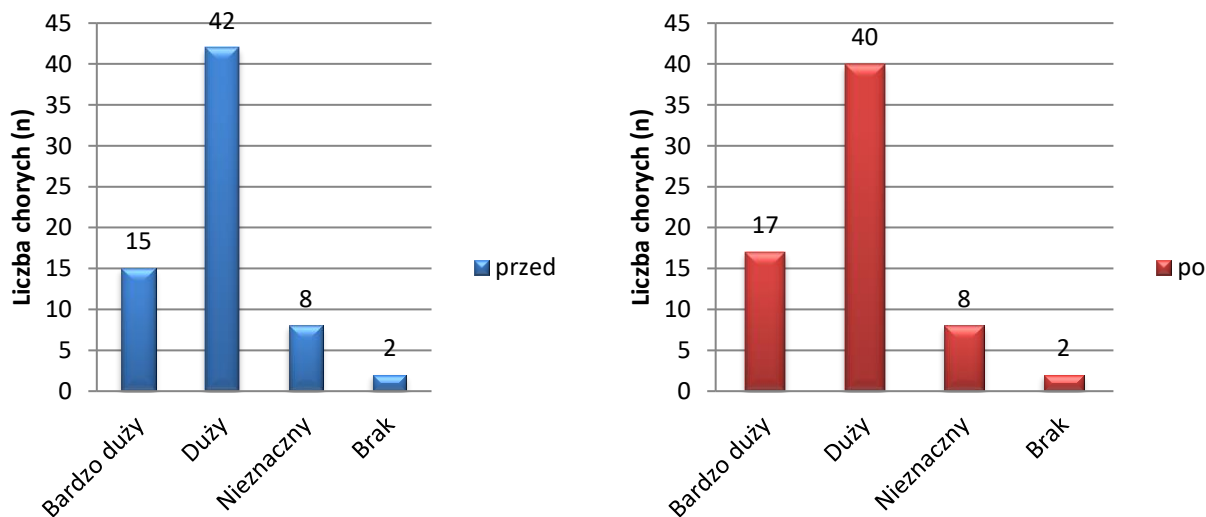
➤ **Uczucie kołatania serca**

Tabela 21. Stopień nasilenia uczucia kołatania serca przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznacznym]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Wiersz razem
Liczba	Duży	29	0	13	0	42
% z wiersza		69,05%	0,00%	30,95%	0,00%	
Liczba	Bardzo duży	11	2	2	0	15
% z wiersza		73,33%	13,33%	13,33%	0,00%	
Liczba	Nieznacznym	0	6	2	0	8
% z wiersza		0,00%	75,00%	25,00%	0,00%	
Liczba	Brak	0	0	0	2	2
% z wiersza		0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	
Liczba	Ogół	40	8	17	2	67

Z testu Bowkera wynika, że nie mamy istotnej zmiany w częstotliwości występowania uczucia kołatania serca przed leczeniem i w trakcie leczenia ($p = 0,99$). Oznacza to, że nie mamy istotnych zmian w stopniach nasilenia się uczucia kołatania serca w trakcie leczenia w stosunku do tego uczucia przed leczeniem.

Na rycinie XXII przedstawiono zmianę nasilenia uczucia kołatania serca przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXII. Stopień nasilenia uczucia kołatania serca przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

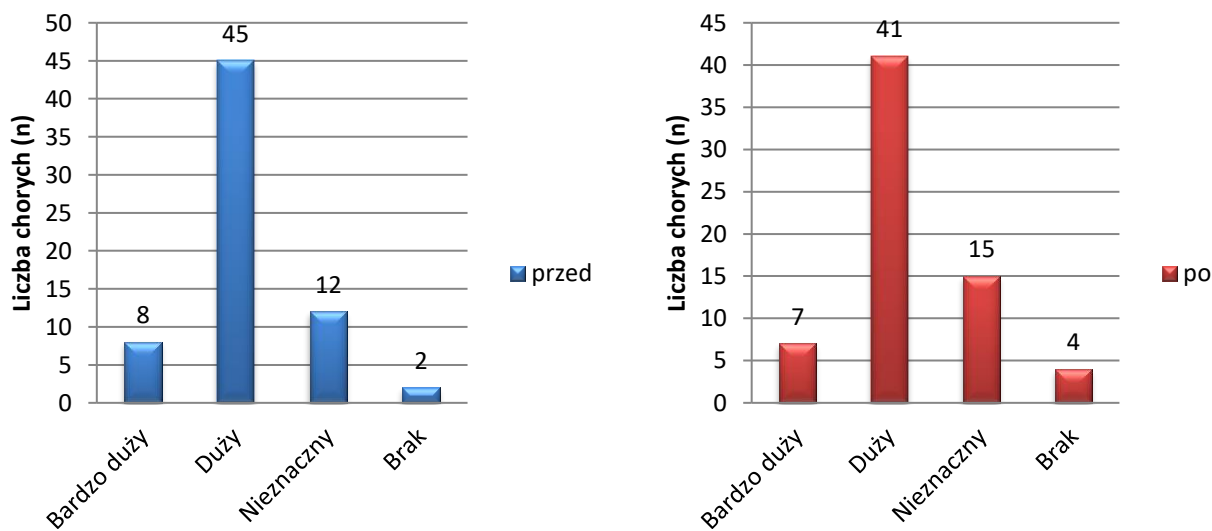
➤ **Zwiększone ciśnienie tętnicze krwi**

Tabela 22. Stopień zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi przed rozpoznaniem nadczynności tarczyc i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Wiersz razem
Liczba	Duży	38	2	4	1	45
% z wiersza		84,44%	4,44%	8,89%	2,22%	
Liczba	Bardzo duży	3	4	1	0	8
% z wiersza		37,50%	50,00%	12,50%	0,00%	
Liczba	Nieznaczny	0	1	10	1	12
% z wiersza		0,00%	8,33%	83,33%	8,33%	
Liczba	Brak	0	0	0	2	2
% z wiersza		0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	
Liczba	Ogół	41	7	15	4	67

Z testu Bowkera wynika, że nie mamy istotnej zmiany w częstotliwości występowania zwiększonego ciśnienia tętniczego krwi przed leczeniem i w trakcie leczenia ($p = 0,63$). Oznacza to, że nie mamy istotnych zmian w stopniach nasilenia się zwiększonego ciśnienia tętniczego krwi w trakcie leczenia w stosunku do pomiaru przed leczeniem.

Na rycinie XXIII przedstawiono zmianę zwiększonego ciśnienia tętniczego krwi przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXIII. Stopień zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

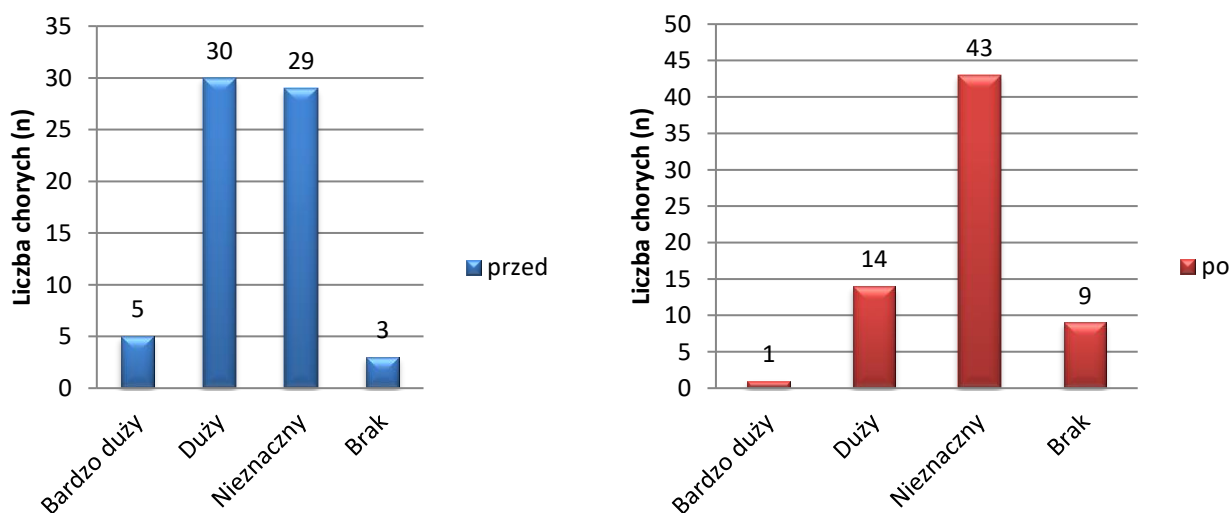
➤ **Zaczerwienienie twarzy**

Tabela 23. Stopień nasilenia zaczerwienienia twarzy przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Wiersz razem
Liczba	Duży	10	1	19	0	30
% z wiersza		33,33%	3,33%	63,33%	0,00%	
Liczba	Brak	0	3	0	0	3
% z wiersza		0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	
Liczba	Nieznaczny	0	5	24	0	29
% z wiersza		0,00%	17,24%	82,76%	0,00%	
Liczba	Bardzo duży	4	0	0	1	5
% z wiersza		80,00%	0,00%	0,00%	20,00%	
Liczba	Ogół	14	9	43	4	67

Z testu Bowkera wynika, że nie mamy istotnej zmiany w częstotliwości wystąpienia zaczerwienienia twarzy przed leczeniem i w trakcie leczenia ($p = 0,63$). Oznacza to, że nie mamy istotnych zmian w stopniach zaczerwienienia twarzy w trakcie leczenia w stosunku do stopnia tego objawu przed leczeniem.

Na rycinie XXIV przedstawiono zmianę nasilenia zaczerwienienia twarzy przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXIV. Stopień nasilenia zaczerwienienia twarzy przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

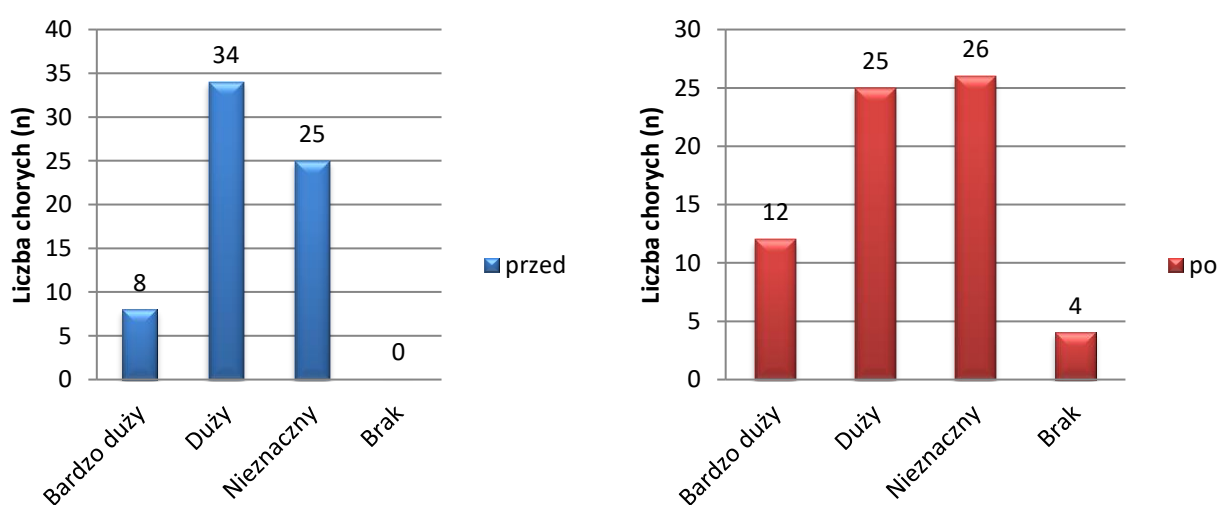
➤ Częste wypróżnienia

Tabela 24. Stopień nasilenia częstych wypróżnień przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Wiersz razem
Liczba	Duży	11	2	8	13	34
% z wiersza		32,35%	5,88%	23,53%	38,24%	
Liczba	Nieznaczny	13	2	3	7	25
% z wiersza		52,00%	8,00%	12,00%	28,00%	
Liczba	Bardzo duży	2	0	1	5	8
% z wiersza		25,00%	0,00%	12,50%	62,50%	
Liczba	Ogół	26	4	12	25	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w częstotliwości występowania częstego wypróżnienia przed rozpoznaniem choroby i w trakcie leczenia ($p < 0,0001$). Spośród 34 osób z dużym stopniem częstego wypróżniania przed leczeniem, 11 osób (32,4%) zauważyło spadek stopnia częstego wypróżnienia do poziomu nieznacznego w trakcie leczenia, 13 osób (38,2%) nie odnotowało zmian w stopniu częstego wypróżnienia w trakcie leczenia, 2 osoby (5,9%) zauważyło całkowity brak objawu w trakcie, zaś u 8 osób (23,5%) stopień częstego wypróżnienia wzrósł do poziomu bardzo dużego. Wśród osób z nieznacznym częstym wypróżnieniem przed leczeniem, połowa z nich (13 osób, czyli 52%) została na tym samym poziomie w trakcie leczenia, u dwóch osób (5,9%) odnotowano całkowity brak objawu w trakcie leczenia, natomiast u 7 osób (28%) stopień częstych wypróżnień wzrósł do dużego, a u 3 osób (12%) – nawet do bardzo dużego poziomu. W przypadku osób z bardzo dużym częstym wypróżnianiem przed rozpoznaniem choroby, większość pacjentów zauważyła w trakcie leczenia spadek częstości wypróżnienia: u 2 osób (25%) do poziomu nieznacznego, u 5 osób (62,5%) do poziomu dużego, a jedna osoba (12,5%) nie zauważyła znaczącej różnicy w poziomie częstości wypróżnienia w trakcie leczenia.

Na rycinie XXV przedstawiono zmianę nasilenia częstych wypróżnień przed i po zastosowaniu leczenia.

**Rycina XXV. Stopień nasilenia częstych wypróżnień przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia**

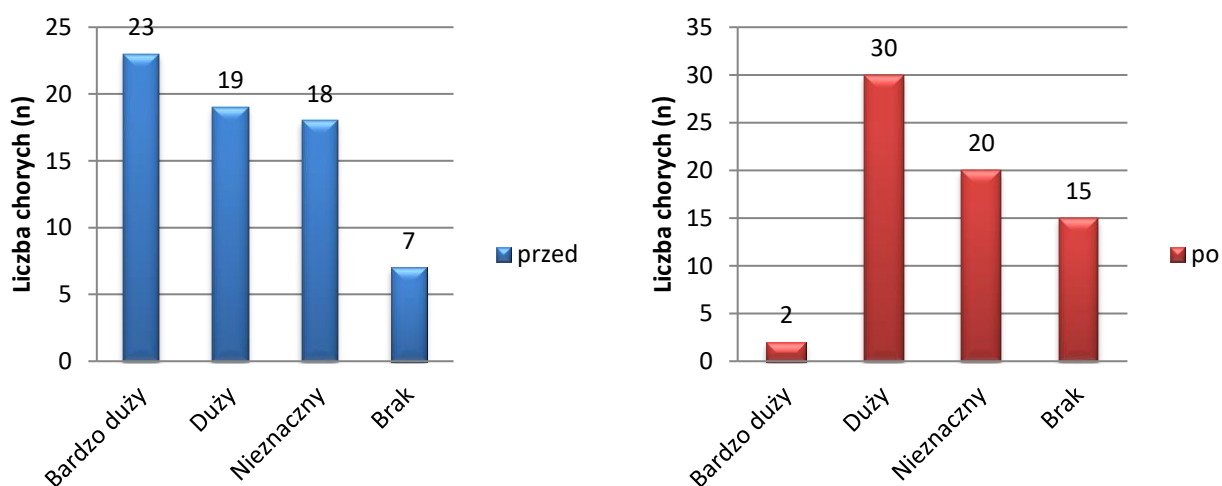
➤ **Zwiększony apetyt/pragnienie**

Tabela 25. Stopień zwiększenia apetytu/pragnienia przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Wiersz razem
Liczba	Bardzo duży	17	0	4	2	23
% z wiersza		73,91%	0,00%	17,39%	8,70%	
Liczba	Duży	12	2	5	0	19
% z wiersza		63,16%	10,53%	26,32%	0,00%	
Liczba	Nieznaczny	1	6	11	0	18
% z wiersza		5,56%	33,33%	61,11%	0,00%	
Liczba	Brak	0	7	0	0	7
% z wiersza		0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	
Liczba	Ogół	30	15	20	2	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w częstotliwości występowania zwiększonego apetytu/pragnienia przed rozpoznaniem choroby i w trakcie leczenia ($p = 0,001$). U osób z bardzo dużym zwiększeniem apetytu przed leczeniem 17 osób (73,9%) zauważyło spadek zwiększonego apetytu w trakcie leczenia do poziomu dużego, a 4 osoby (17,4%) nawet do poziomu nieznacznego. Dwie osoby (8,7%) z bardzo dużym zwiększeniem apetytu przed leczeniem nie zauważyło różnicy w stopniu tego objawu w trakcie leczenia. Wśród osób z dużym zwiększonym apetytem przed leczeniem, 12 osób (63,2%) nie odczuło zmiany stopnia natężenia tego objawu w trakcie leczenia, zaś reszta pacjentów zaobserwowała spadek nasilenia się objawu w trakcie leczenia: 5 osób (26,3%) do poziomu nieznacznego, a 2 osoby (10,5%) do poziomu całkowitego braku objawu. U osób z nieznacznym stopniem zwiększenia apetytu przed rozpoznaniem choroby, 11 osób (61,1%) nie zauważyło zmiany w stopniu natężenia tego objawu, a u 6 osób (33,3%) ten objaw całkiem zniknął w trakcie leczenia. Jedna osoba (5,6%) z nieznacznym stopniem zwiększenia apetytu przed rozpoznaniem choroby zauważyła wzrost stopnia natężenia objawu do dużego w trakcie leczenia. Wszystkie osoby, które nie zaobserwowały wystąpienia zwiększenia apetytu/pragnienia przed leczeniem, w trakcie leczenia również tego objawu nie miały.

Na rycinie XXVI przedstawiono zmianę zwiększonego apetytu/pragnienia przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXVI. Stopień zwiększenia apetytu/pragnienia przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

OBJAWY ZE STRONY UKŁADU ODDECHOWEGO

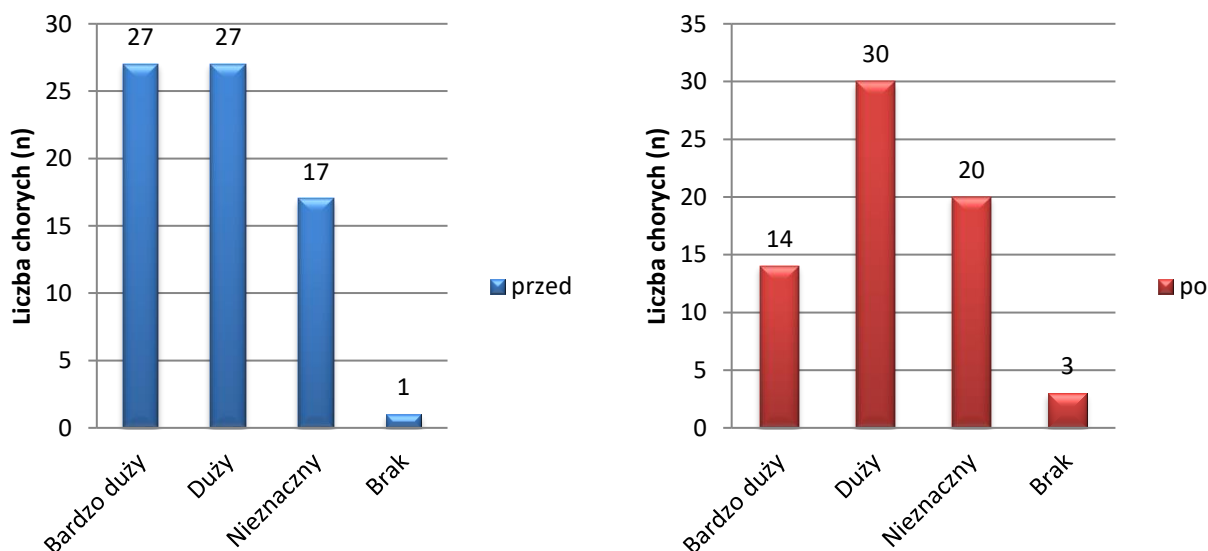
➤ Dusznosc

Tabela 26. Stopień nasilenia duszności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Wiersz razem
Liczba	Duży	16	1	3	2	22
% z wiersza		72,73%	4,55%	13,64%	9,09%	
Liczba	Bardzo duży	13	3	11	0	27
% z wiersza		48,15%	11,11%	40,74%	0,00%	
Liczba	Nieznaczny	1	15	0	1	17
% z wiersza		5,88%	88,24%	0,00%	5,88%	
Liczba	Brak	0	1	0	0	1
% z wiersza		0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	
Liczba	Ogół	30	20	14	3	67

Z testu Bowkera wynika, że nie mamy istotnej zmiany w częstotliwości wystąpienia duszności przed leczeniem i w trakcie leczenia ($p = 0,15$). Oznacza to, że nie mamy istotnych zmian w stopniu nasilenia się duszności w trakcie leczenia i przed rozpoznaniem choroby.

Na rycinie XXVII przedstawiono zmianę nasilenia duszności przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXVII. Stopień nasilenia duszności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

OBJAWY OCZNE

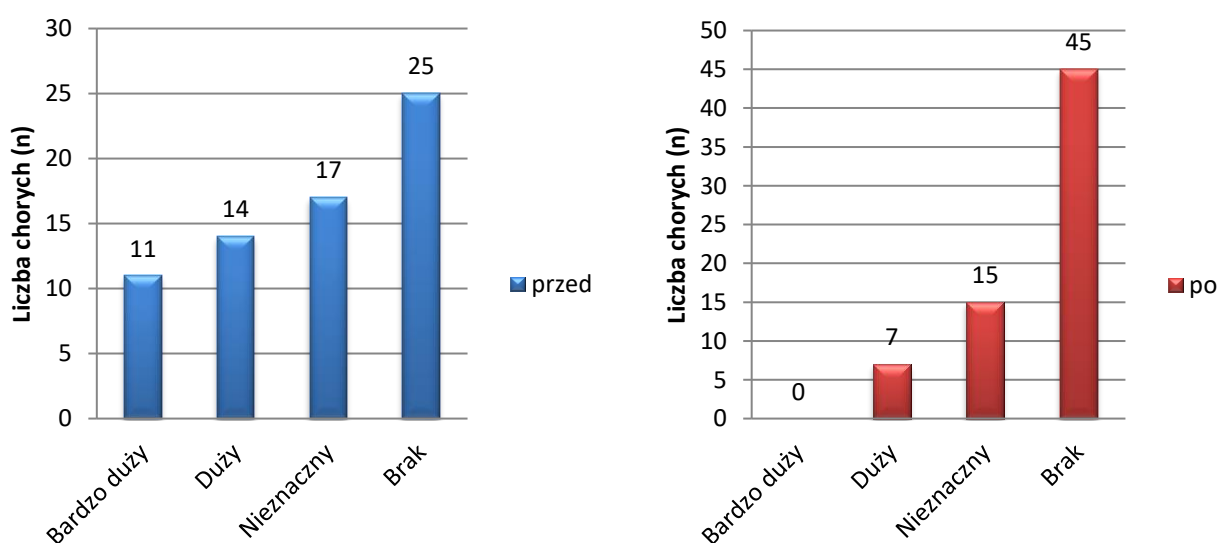
➤ Wytrzeszcz oczu

Tabela 27. Stopień nasilenia wytrzeszczu oczu przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Wiersz razem
Liczba	Brak	24	1	0	25
% z wiersza		96,00%	4,00%	0,00%	
Liczba	Nieznaczny	10	7	0	17
% z wiersza		58,82%	41,18%	0,00%	
Liczba	Duży	10	4	0	14
% z wiersza		71,43%	28,57%	0,00%	
Liczba	Bardzo duży	1	3	7	11
% z wiersza		9,09%	27,27%	63,64%	
Liczba	Ogół	45	15	7	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w objawach przed leczeniem i w trakcie leczenia ($p < 0,0001$). Pacjenci nie deklarujący obecności wytrzeszczu oczu przed leczeniem, też w większości w trakcie leczenia nie mieli tego objawu (spośród 25 osób bez wytrzeszczu oczu przed leczeniem, 24 (96%) z nich nie miało wytrzeszczu oczu w trakcie leczenia). W przypadku osób z nieznacznym wytrzeszczem oczu przed leczeniem (17 osób) połowa z nich (10 osób, czyli 58,8%) zauważyła brak tego objawu w trakcie leczenia. Wśród osób z dużym wytrzeszczem osób przed leczeniem (w sumie 14 osób) również ponad połowa (10 osób, czyli 71,4%) zauważyła całkowity zanik tego objawu w trakcie leczenia, a dla czterech osób z nich nasilenie wytrzeszczu oczu spadło do poziomu nieznacznego. Natomiast w grupie osób z bardzo dużym wytrzeszczem oczu przed leczeniem, wszyscy odnotowali spadek nasilenia objawu w trakcie leczenia: u jednej – całkowite ustąpienie objawu, trzem osobom zmniejszenie objawu do poziomu nieznacznego, zaś w przypadku 7 osób (63,6%) nasilenie objawu spadło do poziomu dużego.

Na rycinie XXVIII przedstawiono zmianę nasilenia wytrzeszczu oczu przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXVIII. Stopień nasilenia wytrzeszczu oczu przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

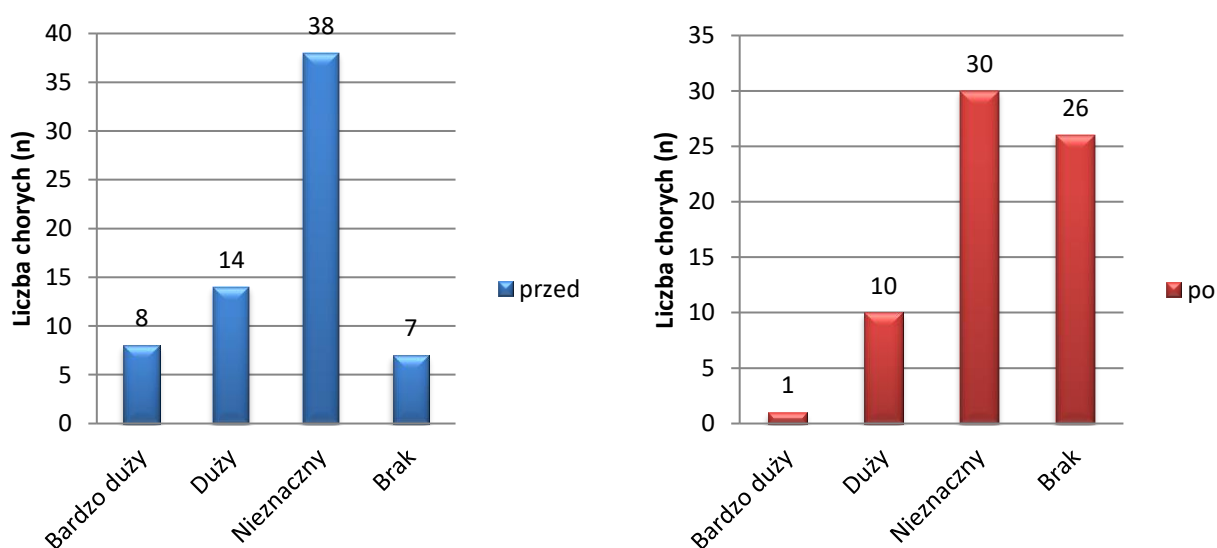
➤ Obrzęk powiek

Tabela 28. Stopień nasilenia obrzęku powiek przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Wiersz razem
Liczba	Nieznaczny	21	12	5	0	38
% z wiersza		55,26%	31,58%	13,16%	0,00%	
Liczba	Brak	2	5	0	0	7
% z wiersza		28,57%	71,43%	0,00%	0,00%	
Liczba	Duży	5	6	3	0	14
% z wiersza		35,71%	42,86%	21,43%	0,00%	
Liczba	Bardzo duży	2	3	2	1	8
% z wiersza		25,00%	37,50%	25,00%	12,50%	
Liczba	Ogół	30	26	10	1	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w objawach przed leczeniem i w trakcie leczenia ($p = 0,003$). Pacjenci, którzy przed leczeniem deklarowali bardzo duży lub duży stopień obrzęku powiek, w trakcie leczenia częściej deklarowali brak lub nieznaczne występowanie tego objawu. Natomiast spośród osób z nieznacznym obrzękiem powiek przed leczeniem (38 pacjentów) połowa (21 osób, czyli 55,3%) deklarowała brak zmiany w trakcie leczenia (całkowity brak obrzęku powiek wystąpił u 12 osób, 31,6%). Zaś pozostałe 5 osób (13,2%) zauważyło w trakcie leczenia duże nasilenie się tego objawu.

Na rycinie XXIX przedstawiono zmianę nasilenia obrzęku powiek przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXIX. Stopień nasilenia obrzęku powiek przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

ZABURZENIA STANU PSYCHICZNEGO

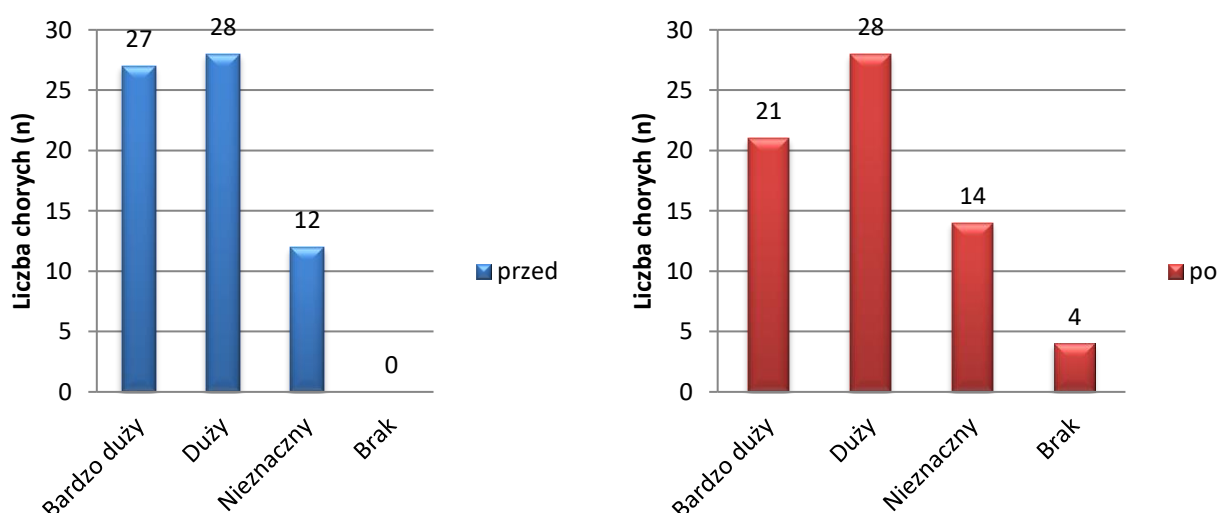
➤ Pobudzenie

Tabela 29. Stopień nasilenia pobudzenia przed rozpoznaniem nadczynności tarczyc i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Wiersz razem
Liczba	Duży	12	2	12	2	28
% z wiersza		42,86%	7,14%	42,86%	7,14%	
Liczba	Nieznaczny	0	2	0	10	12
% z wiersza		0,00%	16,67%	0,00%	83,33%	
Liczba	Bardzo duży	16	0	9	2	27
% z wiersza		59,26%	0,00%	33,33%	7,41%	
Liczba	Ogół	28	4	21	14	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w częstotliwości występowania pobudzenia przed rozpoznaniem choroby i w trakcie leczenia ($p < 0,0001$). Wśród osób z bardzo dużym natężeniem pobudzenia przed leczeniem, 16 osób (59,3%) odnotowało spadek stopnia natężenia tego objawu do dużego, a dwie osoby (7,4%) nawet do stopnia nieznacznego. 9 osób (33,3%) z bardzo dużym pobudzeniem przed leczeniem nie zauważyło zmian w stopniu nasilenia się tego objawu w trakcie leczenia. W przypadku osób z dużym poziomem pobudzenia przed rozpoznaniem choroby, 4 osobom spadł poziom pobudzenia w trakcie leczenia: dwóm osobom (7,1%) do poziomu nieznacznego i dwóm osobom (7,1%) do całkowitego ustąpienia objawu. Natomiast 12 osób (42,9%), które deklarowały duże pobudzenie przed leczeniem nie zauważyło zmian w trakcie leczenia (pozostał duży poziom pobudzenia), a kolejnym 12 osobom (42,9%) z dużym pobudzeniem przed leczeniem, poziom pobudzenia wzrósł do bardzo dużego w trakcie leczenia. W grupie osób z nieznacznym stopniem pobudzenia przed rozpoznaniem choroby, zdecydowana większość (10 osób, czyli 83,3%) nie zauważyła zmian w stopniu pobudzenia (poziom nieznaczny pozostał) w trakcie leczenia, a dwie osoby (16,7%) zadeklarowały ustąpienie tego objawu w trakcie leczenia.

Na rycinie XXX przedstawiono zmianę nasilenia pobudzenia przed i po zastosowaniu leczenia.



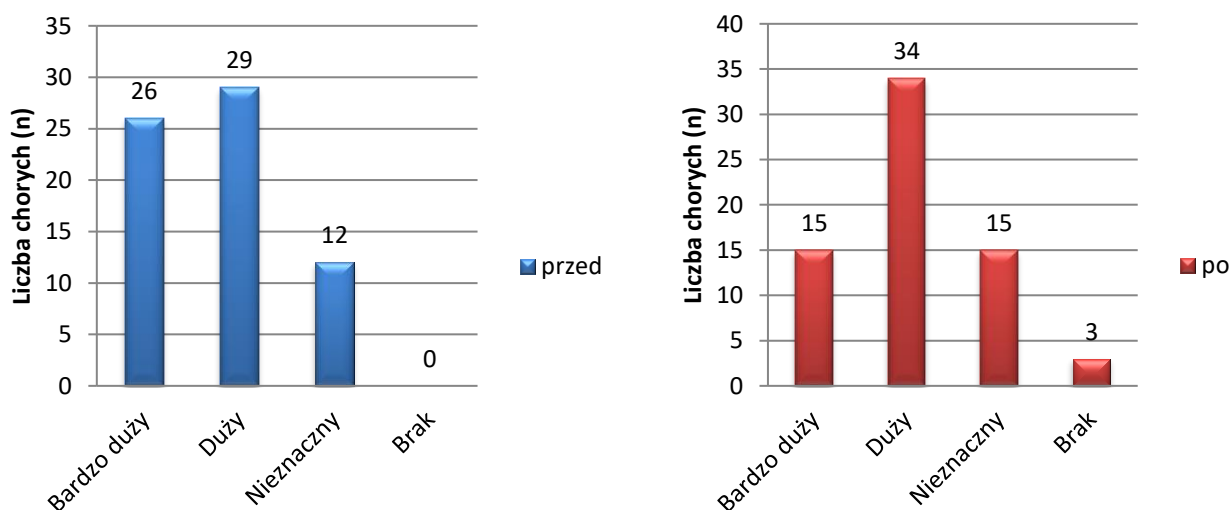
Rycina XXX. Stopień nasilenia pobudzenia przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Tabela 30. Stopień nasilenia drażliwości przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Wiersz razem
Liczba	Duży	15	2	10	2	29
% z wiersza		51,72%	6,90%	34,48%	6,90%	
Liczba	Bardzo duży	19	0	0	2	26
% z wiersza		73,08%	0,00%	19,23%	7,69%	
Liczba	Nieznaczny	0	1	5	11	12
% z wiersza		0,00%	8,33%	0,00%	91,67%	
Liczba	Ogół	34	3	15	15	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w częstotliwościach występowania drażliwości przed rozpoznaniem choroby i w trakcie leczenia ($p < 0,0001$). Wśród pacjentów z bardzo dużym poziomem drażliwości przed rozpoznaniem choroby, 19 osobom (73,1%) w trakcie leczenia spadł poziom drażliwości do dużego, dwóm osobom (7,7%) drażliwość spadła do poziomu nieznacznego, a 5 osób (19,2%) nie zauważyło żadnych zmian w stopniu drażliwości (pozostał bardzo duży poziom). Wśród osób z dużym stopniem drażliwości przed leczeniem, tylko dwóm osobom (6,9%) drażliwość spadła do poziomu nieznacznego a dwie osoby (6,9%) zauważyły ustanie objawu w trakcie leczenia. Natomiast 15 osobom (51,7%) z dużą drażliwością przed leczeniem, w trakcie leczenia poziom drażliwości się nie zmienił, a 10 osobom (34,5%) z dużą drażliwością przed leczeniem, poziom drażliwości wzrósł do bardzo dużego w trakcie leczenia. W przypadku osób z nieznaczną drażliwością przed leczeniem, prawie wszyscy (10 osób, czyli 91,7%) nie odnotowali zmiany w stopniu drażliwości w trakcie leczenia, a tylko jedna z nich (8,3%) zauważyła całkowity zanik tego objawu w trakcie leczenia.

Na rycinie XXXI przedstawiono zmianę nasilenia drażliwości przed i po zastosowaniu leczenia.

**Rycina XXXI. Stopień nasilenia drażliwości przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia**

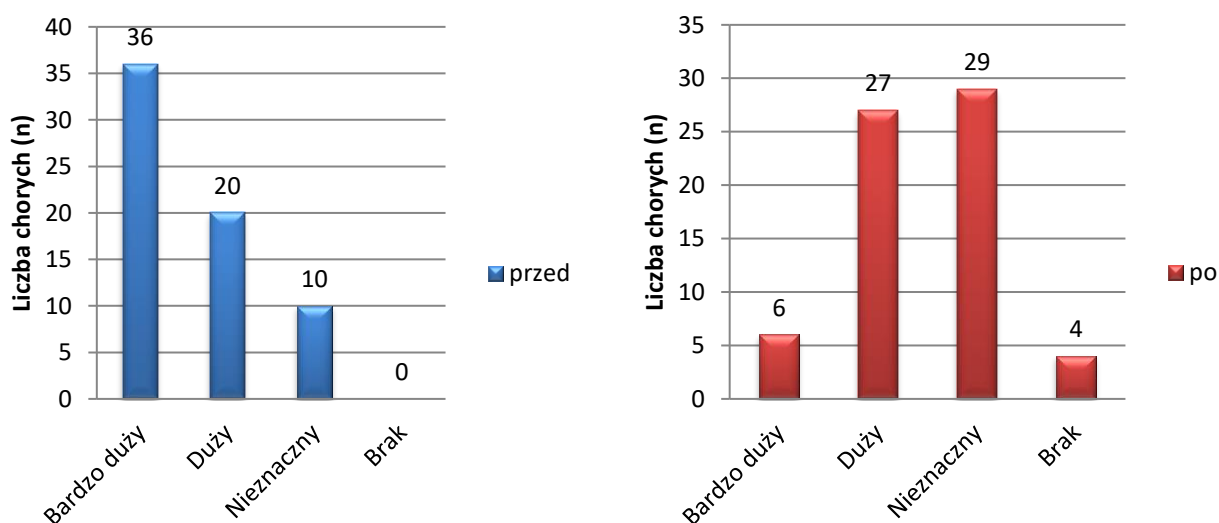
➤ Problemy ze skupieniem uwagi

Tabela 31. Stopień nasilenia problemów ze skupieniem uwagi przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Wiersz razem
Liczba	Bardzo duży	15	1	15	5	36
% z wiersza		41,67%	2,78%	41,67%	13,89%	
Liczba	Nieznaczny	2	1	7	0	10
% z wiersza		20,00%	10,00%	70,00%	0,00%	
Liczba	Duży	10	2	7	1	20
% z wiersza		50,00%	10,00%	35,00%	5,00%	
Liczba	Ogół	27	4	29	6	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w stopniach występowania problemów ze skupieniem uwagi przed rozpoznaniem choroby i w trakcie leczenia ($p = 0,001$). Wśród osób z bardzo dużymi problemami ze skupieniem uwagi przed leczeniem, w trakcie leczenia prawie połowie osób natężenie problemów ze skupieniem uwagi spadło do poziomu dużego (15 osób, 41,7%) oraz do poziomu nieznacznego (15 osób, czyli 41,7%), a tylko jedna osoba (2,8%) zauważyła całkowite ustanie objawu w trakcie leczenia, zaś 5 osób (13,9%) nie zauważyło zmian w problemach ze skupieniem uwagi w trakcie leczenia. Wśród osób, które miały duże problemy ze skupieniem uwagi przed leczeniem, w trakcie leczenia 7 osób (35%) zauważyło spadek poziomu tego objawu do stopnia nieznacznego, a u dwóch osób (10%) objaw ten całkowicie ustąpił. 10 osób (50%) z dużymi problemami ze skupieniem uwagi przed leczeniem nie zauważyło żadnych zmian w poziomie tego objawu w trakcie leczenia, a u jednej osoby (5%) natężenie tego objawu wzrosło do poziomu bardzo dużego. W grupie osób z nieznacznymi problemami ze skupieniem uwagi przed rozpoznaniem choroby, większość (7 osób, czyli 70%) nie zauważyła zmian w stopniu objawu w trakcie leczenia, jedna osoba (10%) odnotowała całkowite ustąpienie tego objawu w trakcie leczenia, a dwie osoby (20%) zauważyły nasilenie się tego objawu w trakcie leczenia do poziomu bardzo dużego.

Na rycinie XXXII przedstawiono zmianę nasilenia problemów ze skupieniem uwagi przed i po zastosowaniu leczenia.



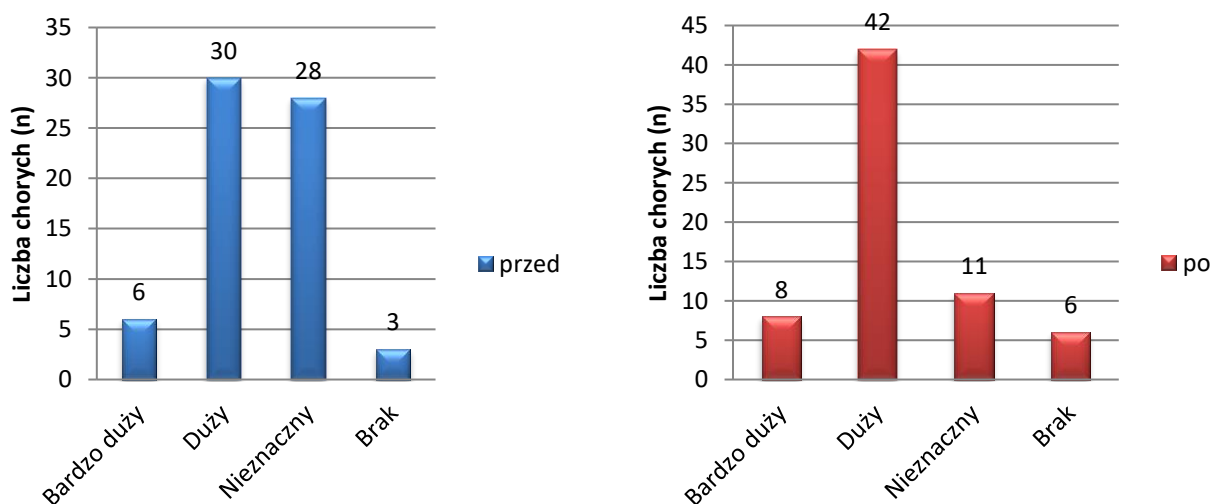
Rycina XXXII. Stopień nasilenia problemów ze skupieniem uwagi przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Tabela 32. Stopień nasilenia bezsenności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po rozpoczęciu leczenia [Bardzo duży]	Wiersz razem
Liczba	Nieznaczny	25	1	2	0	28
% z wiersza		89,29%	3,57%	7,14%	0,00%	
Liczba	Brak	0	3	0	0	3
% z wiersza		0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	
Liczba	Duży	14	2	7	7	30
% z wiersza		46,67%	6,67%	23,33%	23,33%	
Liczba	Bardzo duży	0	0	2	1	6
% z wiersza		0,00%	0,00%	33,33%	16,67%	
Liczba	Ogół	42	6	11	8	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w występowaniu bezsenności przed rozpoznaniem choroby i w trakcie leczenia ($p = 0,038$). W grupie osób z bardzo dużą bezsennością przed rozpoznaniem choroby, w trakcie leczenia: 3 osoby (50%) zauważyły spadek nasilenia bezsenności do poziomu dużego, a 2 osoby (33,3%) – do poziomu nieznacznego, zaś jedna osoba (16,7%) nie zarejestrowała zmiany w nasileniu tego objawu. Wśród osób z dużą bezsennością przed leczeniem, u 7 osób (23,3%) bezsenność zmniejszyła się w trakcie leczenia do poziomu nieznacznego, u dwóch osób (6,7%) ten objaw ustąpił całkowicie, zaś 14 osób (46,7%) nie zauważyło różnicy w stopniu bezsenności, a u 7 osób (23,4%) bezsenność wzrosła do poziomu bardzo dużego w trakcie leczenia. Wśród osób z nieznaczną bezsennością przed leczeniem, znaczna większość pacjentów odnotowała wzrost bezsenności do poziomu dużego (25 osób, 89,3%) w trakcie leczenia, dwie osoby (7,1%) nie zauważyło zmian w bezsenności w trakcie leczenia, a u jednej (3,6%) bezsenność znikła w trakcie leczenia. W grupie osób, które nie cierpiały na bezsenność przed rozpoznaniem choroby nie było zmian w stopniu bezsenności w trakcie leczenia.

Na rycinie XXXIII przedstawiono zmianę nasilenia bezsenności przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXXIII. Stopień nasilenia bezsenności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

OBJAWY ZE STRONY UKŁADU ROZRODCZEGO

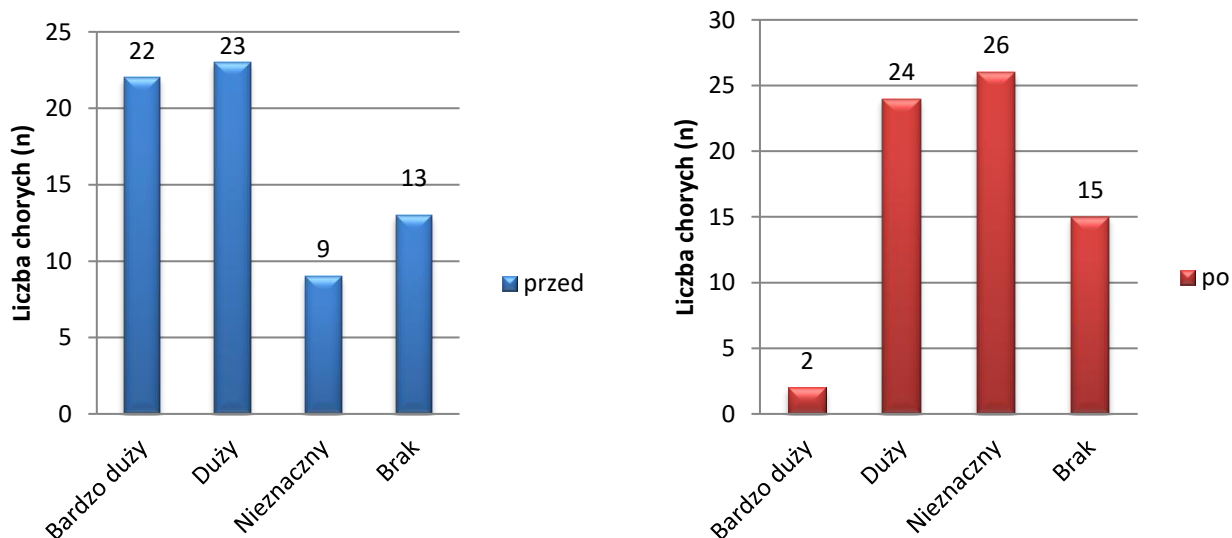
➤ Zaburzenia miesiączkowania/niepłodność

Tabela 33. Stopień nasilenia zaburzeń miesiączkowania/niepłodności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznaczny]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Wiersz razem
Liczba	Duży	9	3	11	0	23
% z wiersza		39,13%	13,04%	47,83%	0,00%	
Liczba	Brak	0	12	0	1	13
% z wiersza		0,00%	92,31%	0,00%	7,69%	
Liczba	Bardzo duży	14	0	7	1	22
% z wiersza		63,64%	0,00%	31,82%	4,55%	
Liczba	Nieznaczny		0	8	0	9
% z wiersza		11,11%	0,00%	88,89%	0,00%	
Liczba	Ogół	24	15	26	2	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w pojawieniu się zaburzeń miesiączkowania/niepłodności przed rozpoznaniem choroby i w trakcie leczenia ($p < 0,0001$). Wśród osób z bardzo dużymi zaburzeniami miesiączkowania/niepłodności przed leczeniem, 7 osób (31,8%) odczuło zmniejszenie się tych objawów do poziomu nieznacznego, a u 14 osób (63,6%) – do poziomu dużego w trakcie leczenia. Jedna osoba z bardzo dużymi (4,6%) zaburzeniami miesiączkowania/niepłodności przed rozpoznaniem choroby nie odczuła zmiany stopnia tego objawu. W grupie osób z dużymi zaburzeniami miesiączkowania/niepłodności przed leczeniem, 11 osób odczuło obniżenie nasilenia się tego objawu do poziomu nieznacznego w trakcie leczenia, u 3 osób (13%) te objawy ustąpiły całkowicie, zaś 9 osób (39,1%) nie odczuło żadnej zmiany stopnia nasilenia objawu w trakcie leczenia. Wśród osób z nieznacznymi zaburzeniami miesiączkowania/niepłodności przed leczeniem, większość (8 osób, czyli 88,9%) nie odczuło żadnej zmiany w trakcie leczenia, zaś jedna osoba (11,1%) zadeklarowała nasilenie się tego objawu do poziomu dużego w trakcie leczenia. Wśród osób, które nie odczuwały zaburzeń miesiączkowania/niepłodności przed leczeniem, zdecydowana większość (12 osób, czyli 92,3%) nie zauważyło zmian w poziomie nasilenia się objawu w trakcie leczenia, zaś jedna osoba (7,7%) zadeklarowała wzrost nasilenia się objawu do poziomu bardzo dużego.

Na rycinie XXXIV przedstawiono zmianę nasilenia zaburzeń miesiączkowania/niepłodności przed i po zastosowaniu leczenia.

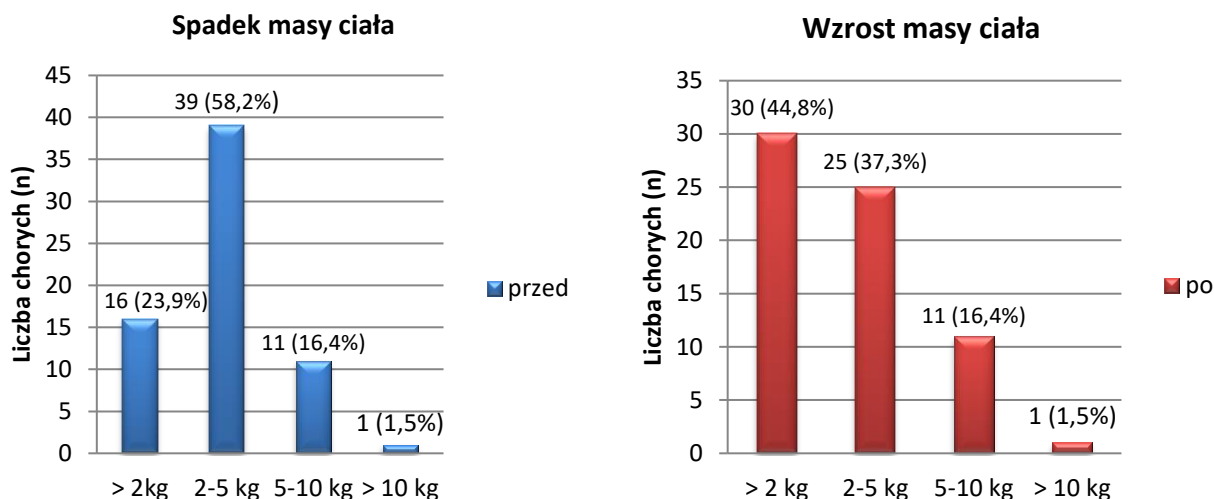


Rycina XXXIV. Stopień nasilenia zaburzeń miesiączkowania/niepłodności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

OBJAWY OGÓLNE

Do charakterystyki objawów ogólnych nadczynności tarczycy należy spadek masy ciała (ryc.XXXV) oraz potliwość (ryc.XXXVI).

➤ Spadek masy ciała



Rycina XXXV. Spadek masy ciała przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i wzrost masy ciała po zastosowaniu leczenia

U 39 osób (58,2 %) przed rozpoznaniem choroby wystąpił spadek masy ciała o 2-5 kg, u 16 osób (23,9 %) ten spadek był obserwowany poniżej 2 kg, u 11 osób (16,4 %) spadek masy ciała był o 5-10 kg i jedna osoba (1,5 %) zaobserwowała spadek masy ciała wynoszący powyżej 10 kg.

Po rozpoczęciu leczenia u 30 osób (44,8 %) zaobserwowano wzrost masy ciała o 2-5 kg, u 25 osób (37,3 %) ten wzrost masy ciała wynosił 5-10 kg, 11 osobom (16,4 %) masa ciała wzrosła o mniej niż 2 kg i jedna osoba (1,5 %) odnotowała wzrost masy ciała o więcej niż 10 kg.

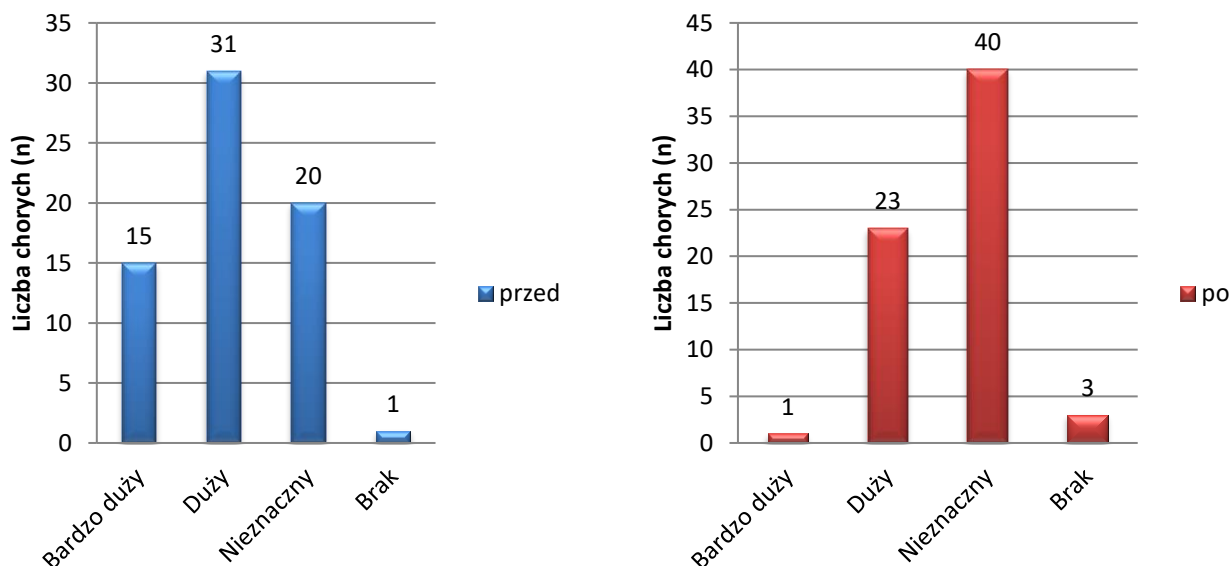
➤ Potliwość

Tabela 34. Stopień nasilenia potliwości przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

	Stopień nasilenia przed rozpoznaniem choroby	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Nieznacznym]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Duży]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Brak]	Stopień nasilenia po zastosowaniu leczenia [Bardzo duży]	Wiersz razem
Liczba	Duży	19	10	2	0	31
% z wiersza		61,29%	32,26%	6,45%	0,00%	
Liczba	Nieznacznym	19	1	0	0	20
% z wiersza		95,00%	5,00%	0,00%	0,00%	
Liczba	Bardzo duży	2	12	0	1	15
% z wiersza		13,33%	80,00%	0,00%	6,67%	
Liczba	Brak	0	0	1	0	1
% z wiersza		0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	
Liczba	Ogół	40	23	3	1	67

Z testu Bowkera wynika, że mamy istotną zmianę w częstotliwości występowania potliwości przed leczeniem i w trakcie leczenia ($p < 0,0001$). Największe zmiany widać dla dużego poziomu potliwości, gdzie dla 19 osób spośród 31 (61,3%) stopień potliwości przed leczeniem spadł do poziomu nieznacznego w trakcie leczenia, a dwie osoby (6,5%) nawet przestały w ogóle odczuwać tę dolegliwość w trakcie leczenia. 10 osób (32,3%) z dużą potliwością przed rozpoznaniem choroby nie odczuło żadnej poprawy w trakcie leczenia. Wśród osób z bardzo dużą potliwością przed leczeniem, w trakcie leczenia: dwóm osobom (13,3%) potliwość spadła do nieznacznego poziomu, 12 osobom (80%) spadła do poziomu dużego, jedna osoba (6,7%) nie zauważyła istotnej zmiany w stopniu potliwości.

Na rycinie XXXVI przedstawiono zmianę nasilenia potliwości przed i po zastosowaniu leczenia.



Rycina XXXVI. Stopień nasilenia potliwości przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

3.4. Analiza zależności między stężeniem wolnych hormonów fT3 i fT4 a nasileniem głównych objawów nadczynności tarczycy oraz ocena zależności między stężeniem TSH i stężeniem TRAb a nasileniem objawów ocznych

- Korelacja między stężeniem fT3 a nasileniem głównych objawów nadczynności tarczycy

Tabela 35. Korelacja stężenia ft3 przed leczeniem z 5 najważniejszymi objawami przed leczeniem

Para zmiennych	Korelacja porządku rang Spearmana Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05000$			
	N Ważnych	R Spearman	t(N-2)	P
fT3 ↔ spadek masy ciała	67	0,051061	0,412205	0,681545
fT3 ↔ przyspieszona akcja serca	67	0,150043	1,223538	0,225543
fT3 ↔ uczucie kołatania serca	67	0,236038	1,958338	0,054484
fT3 ↔ potliwość	67	0,238248	1,977765	0,052198
fT3 ↔ drażliwość	67	0,319764	2,720869	0,008345

Tylko drażliwość jest związana z poziomem ft3 ($p = 0,008$). Korelacja jest słaba i dodatnia, co oznacza że ze wzrostem poziomu ft3 wzrasta stopień drażliwości.

- Korelacja między stężeniem fT4 a nasileniem głównych objawów nadczynności tarczycy

Tabela 36. Korelacja stężenia ft4 przed leczeniem z 5 najważniejszymi objawami przed leczeniem

Para zmiennych	Korelacja porządku rang Spearmana Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05000$			
	N Ważnych	R Spearman	t(N-2)	P
fT4 ↔ spadek masy ciała	67	0,361917	3,130057	0,002618
fT4 ↔ przyspieszona akcja serca	67	0,491899	4,554992	0,000024
fT4 ↔ uczucie kołatania serca	67	0,455033	4,119816	0,000109
fT4 ↔ potliwość	67	0,418494	3,714972	0,000425
fT4 ↔ drażliwość	67	0,633769	6,605645	0,000000

Za to ft4 jest skorelowane ze wszystkimi 5 najważniejszymi objawami (dla wszystkich korelacji powyżej wartość $p < 5\%$). Wszystkie korelacje są przeciętne (współczynniki korelacji oscylują wokół wartości 0,5). Wynika stąd, że ze wzrostem poziomu ft4 zwiększa się spadek masy ciała oraz wzrasta stopień przyspieszonej akcji serca, uczucia kołatania serca, potliwości i drażliwości.

- **Korelacja między stężeniem TRAb a nasileniem objawów ocznych nadczynności tarczycy**

Tabela 37. Korelacja między stężeniem TRAb przed rozpoczęciem leczenia a wytrzeszczem oczu w chwili rozpoznania choroby

Para zmiennych	Korelacja porządku rang Spearmana Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05000$			
	N Ważnych	R Spearman	t(N-2)	P
TRAb: (IU/L) ↔ wytrzeszcz oczu	55	0,869857	12,83724	0,000000

Z korelacji rang Spearmana wynika, że istnieje statystycznie istotny związek między stężeniem TRAb a wytrzeszczem oczu w chwili rozpoznania choroby ($p < 0,0001$). Współczynnik korelacji wynosi 0,87, co oznacza, że korelacja jest silna i dodatnia. To oznacza, że ze wzrostem stężenia TRAb nasila się wytrzeszcz oczu.

Tabela 38. Korelacja między stężeniem TRAb a obrzękiem powiek przed rozpoczęciem leczenia

Para zmiennych	Korelacja porządku rang Spearmana Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05000$			
	N Ważnych	R Spearman	t(N-2)	P
TRAb: (IU/L) ↔ obrzęk powiek	55	0,825466	10,64660	0,000000

Istnieje statystycznie istotny związek między stężeniem TRAb a obrzękiem powiek ($p < 0,0001$). Związek ten jest silny i dodatni, tzn. ze wzrostem stężenia TRAb wzrasta stopień obrzęku powiek.

- **Korelacja między stężeniem TSH a nasileniem wytrzeszczu oczu**

Tabela 39. Korelacja TSH przed leczeniem z wytrzeszczem oczu przed leczeniem

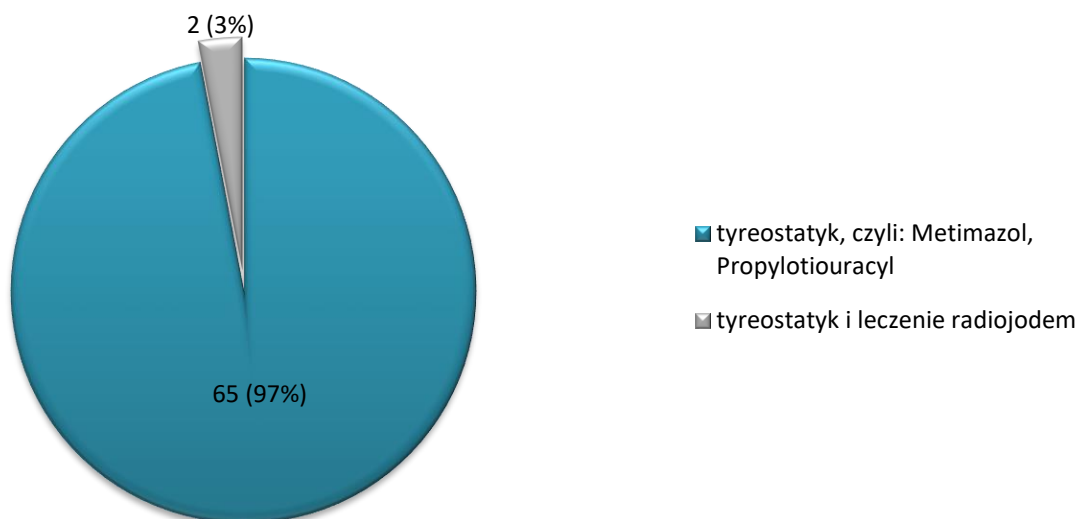
Para zmiennych	Korelacja porządku rang Spearmana Oznaczone wsp. korelacji są istotne z $p < 0,05000$			
	N Ważnych	R Spearman	t(N-2)	P
TSH ↔ wytrzeszcz oczu	67	-0,745799	-9,02594	0,000000

Korelacja jest istotna statystycznie, $p < 0,0001$. Korelacja jest silna i ujemna, co oznacza, że ze spadkiem poziomu TSH przed leczeniem wzrasta stopień wytrzeszczu oczu. Im wyższe stężenie TRAb, tym bardziej zwiększona synteza wolnych hormonów tarczycy i tym większa blokada syntezy TSH, stąd też im niższe TSH świadczące o bardziej zaawansowanej nadczynności tarczycy tym większe ryzyko rozwoju wytrzeszczu oczu.

3.5. Zastosowane leczenie i skutki uboczne

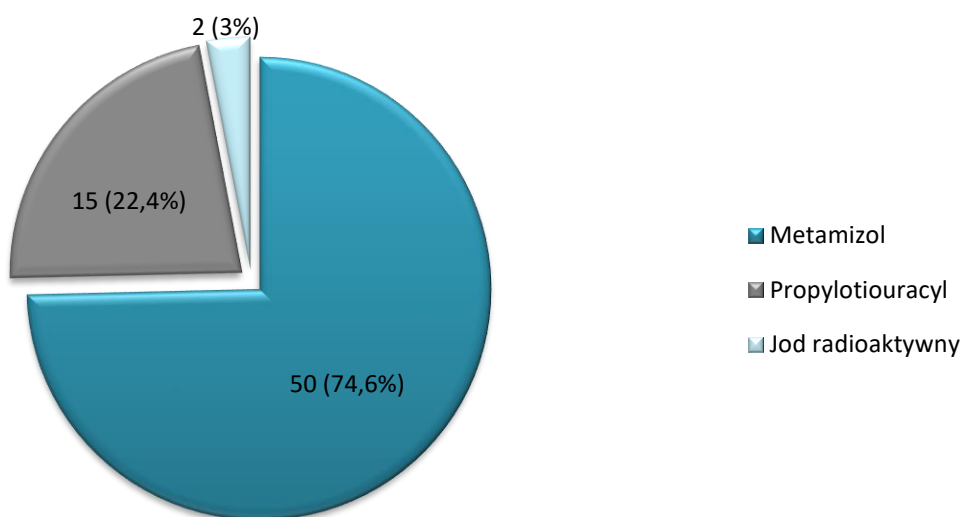
Niniejszy podrozdział obejmuje wyniki badań własnych na temat leczenia nadczynności tarczycy. Przedstawia on typ zastosowanego leczenia, rodzaj zastosowanego tyreostatyku lub jodu radioaktywnego. Najczęściej występujące skutki uboczne po zastosowaniu tyreostatyków.

Ryciny pokazana poniżej przedstawiają typ zastosowanego leczenia (ryc. XXXVII) oraz rodzaj zastosowanego tyreostatyku/jodu radioaktywnego (ryc. XXXVIII).



Rycina XXXVII. Typ zastosowanego leczenia nadczynności tarczycy

65 osób spośród badanych było leczonych tylko tyreostatykami, natomiast 2 osoby (3 %) poza leczeniem tyreostatykami było dodatkowo leczone radiojodem. U żadnej z osób nie zastosowano leczenia operacyjnego.



Rycina XXXVIII. Rodzaj zastosowanego tyreostatyku/jodu radioaktywnego

50 osób (74,6 %) było leczonych Metamizolem, zaś 15 osób (22,4 %) Propylotiouracylem. Dwie osoby (3 %) leczono także jodem radioaktywnym.

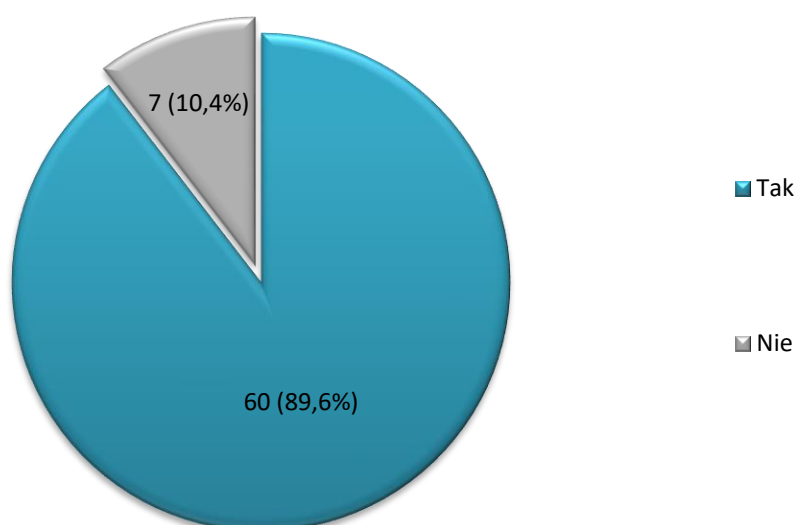
W tabeli poniżej przedstawiono najczęściej występujące skutki uboczne stosowania tyreostatyków (Metamizol/Propylotiouracyl).

Tabela 40. Najczęściej występujące objawy uboczne po zastosowaniu tyreostatyku

Skutki uboczne	Wszyscy (N=65)	Metamizol (N=50)	Propylotiouracyl (N=15)	Wartość p
Wysypka				
Nie	34 (52,3%)	21 (42,0%)	13 (86,7%)	0,002
Tak	31 (47,7%)	29 (58,0%)	2 (13,3%)	
Alergia skórna (świąd/pokrzywka)				
Nie	42 (64,6%)	28 (56,0%)	14 (93,3%)	0,008
Tak	23 (35,4%)	22 (44,0%)	1 (6,7%)	
Bóle stawów				
Nie	57 (87,7%)	45 (90,0%)	12 (80,0%)	0,30
Tak	8 (12,3%)	5 (10,0%)	3 (20,0%)	
Bóle i zawroty głowy				
Nie	53 (81,5%)	44 (88,0%)	9 (60,0%)	0,014
Tak	12 (18,5%)	6 (12,0%)	6 (40,0%)	
Gorączka				
Nie	64 (98,5%)	49 (98,0%)	15 (100%)	0,58
Tak	1 (1,5%)	1 (2,0%)	0 (0%)	
Podwyższona temperatura ciała				
Nie	58 (89,2%)	45 (90,0%)	13 (86,7%)	0,71
Tak	7 (10,8%)	5 (10,0%)	2 (13,3%)	
Wypadanie włosów, łysienie				
Nie	59 (90,8%)	45 (90,0%)	14 (93,3%)	0,70
Tak	6 (9,2%)	5 (10,0%)	1 (6,7%)	
podwyższenie enzymów wątrobowych ASPAT i ALAT				
Nie	54 (83,1%)	46 (92,0%)	8 (53,3%)	0,00045
Tak	11 (16,9%)	4 (8,0%)	7 (46,7%)	
Spadek leukocytów (białych krwinek) w morfologii				
Nie	51 (78,5%)	40 (80,0%)	11 (73,3%)	0,58
Tak	14 (21,5%)	10 (20,0%)	4 (26,7%)	

Wśród skutków ubocznych po tyreostatykach najczęstszymi objawami po Metamizolu była wysypka- 29 (58% badanych przyjmujących Metamizol) oraz alergia skórna, tj. świąd/pokrzywka - 22 ankietowanych (44%). Dodatkowo u 10 osób (20%) w morfologii krwi zaobserwowano spadek leukocytów (białych krwinek). Wśród grupy osób przyjmujących Propylotiouracyl najczęstszym skutkiem ubocznym było podwyższenie enzymów wątrobowych ASPAT i ALAT (46,7% badanych) oraz bóle i zawroty głowy (6 osób czyli 40% badanych przyjmujących Propylotiouracyl). Można zauważyć, że wysypka i alergie skórne występowały w sposób istotny statystycznie częściej po Metimazolu niż po Propylotiouracylu, natomiast wzrost prób wątrobowych istotnie częściej po propylotiouracylu niż po Metimazolu.

W nadczynności tarczycy jednym z objawów klinicznych jest przyspieszona akcja serca. W tym przypadku chorzy wymagają stosowania leków zwalniających czynność serca, np. Propranolol.

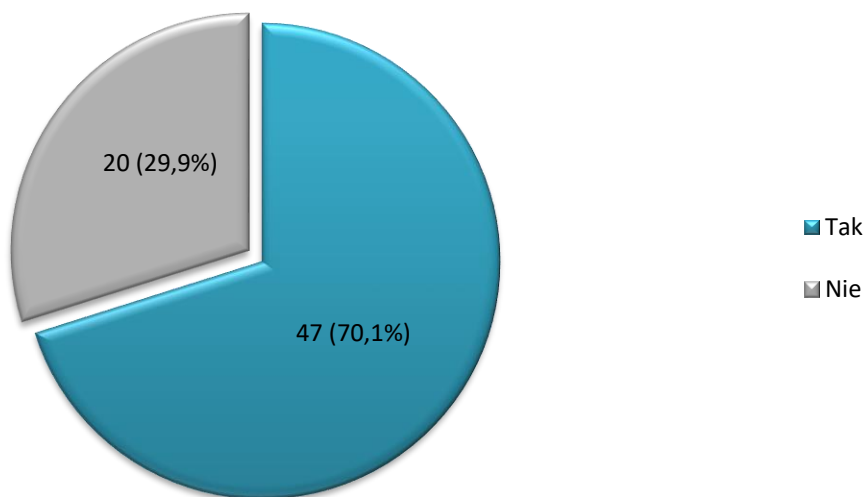


Rycina XXXIX. Chorzy przyjmujący leki zwalniające czynność serca np. Propranolol

60 osób (89,6 %) poza lekami przeciwtarczycowymi stosowało leki zwalniające czynność serca, zaś 7 osób (10,4 %) takich leków nie stosowało.

3.6. Informacje przekazane pacjentowi z nadczynnością tarczycy

Tyreostatyki tak jak inne leki mogą prowadzić do powikłań zagrażającym życiu. Jednym z takich powikłań jest agranulocytoza. Najczęściej obserwowana jest po zastosowaniu dużych dawek leczniczych tyreostatyków w ciągu pierwszych miesięcy i u osób po dłuższej przerwie odstawienia leku i ponownym wdrożeniu leczenia. Objawami świadczącymi o agranulocytozie jest gorączka, zapalenie gardła oraz zapalenie jamy ustnej. W przypadku wystąpienia tych objawów należy natychmiast odstawić lek przeciwtarczycowy, zgłosić się do lekarza i wykonać morfologię krwi. Po rozpoznaniu należy wdrożyć antybiotykoterapię i rozpatrzyć inną metodę leczenia jak podanie jodu radioaktywnego lub leczenie operacyjne (ryc. XL).



Rycina XL. Osoby poinformowane o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku wystąpienia gorączki, zapalenia jamy ustnej lub silnego bólu gardła po tyreostatyku

O niebezpiecznych skutkach ubocznych tyreostatyków i konieczności zgłoszenia się do lekarza po wystąpieniu gorączki, zapaleniu jamy ustnej lub bólu gardła zostało poinformowanych przez lekarza 47 osób, co stanowi 70,1 % badanych. Natomiast 20 osób (29,9 % badanych) nie zostało poinformowanych przez lekarza o skutkach ubocznych tyreostatyków.

Dyskusja

Nadczynność tarczycy to choroba o złożonej etiopatogenezie. Jest to wynik nadmiernej produkcji wolnych hormonów tarczycy, które odpowiadają za wzmożony metabolizm i są przyczyną obecności objawów ze strony prawie wszystkich układów, a przede wszystkim układu sercowo-naczyniowego, pokarmowego, nerwowego, mięśniowo-szkieletowego czy rozrodczego. Choroba ta wpływa także w znacznym stopniu na stan psycho-fizyczny pacjenta.

Najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy jest choroba Gravesa-Basedowa, a poza tym wole guzkowe nadczynne. Choroba G-B jest wywołana przez przeciwciała skierowane przeciwko receptorowi TSH (TRAb), które to stymulują nadmierną produkcję hormonów tarczycy. Przeciwciała te odpowiadają także za charakterystyczne dla tej choroby objawy oczne zwane oftalmopatią naciekową. Choroba G-B dotyczy częściej kobiet, przebiega w postaci remisji i zaostrzeń.

Główne objawy nadczynności tarczycy to tachykardia, spadek masy ciała, nadmierna potliwość, pobudzenie psychoruchowe, powiększenie tarczycy czyli wole wywołane wzmożonym przepływem naczyniowym w tarczycy, drżenie drobnofaliste mięśni, a także wyżej wymienione objawy oczne w postaci obrzęku powiek, wytrzeszczu czy wręcz podwójnego widzenia. Należy jednak podkreślić, że objawy oczne nie występują w każdym przypadku choroby G-B.

W leczeniu nadczynności tarczycy stosuje się tyreostatyki (głównie Metimazol i Propylotiouracyl) oraz inne leki, natomiast leczenie radykalne to głównie terapia jodem radioaktywnym lub leczenie operacyjne. Jod radioaktywny jest bardzo dobrą opcją w przypadku choroby G-B o nawracającym przebiegu, nietolerancji tyreostatyków, a także w przypadku nadczynności tarczycy u chorych obciążonych licznymi chorobami internistycznymi, głównie chorobami kardiologicznymi, u których z racji tych chorób istnieje duże ryzyko okołoperacyjne. Leczenie chirurgiczne jest preferowane w przypadku dużego wola wieloguzkowego z cechami nadczynności tarczycy, głównie w bezwzględnie jeśli współistnieje ucisk na sąsiednie narządy.

Badania podjęte w niniejszej pracy miały na celu ocenę stanu psycho-fizycznego chorych z nadczynnością tarczycy i wpływ na ten stan zastosowanego leczenia. Należy podkreślić, że w pracy chorzy przedstawiali swoje subiektywne odczucie danego objawu w skali bardzo duży, duży, nieznaczny, brak. Przeanalizowano także jak stężenia wolnych hormonów oraz stężenie TRAb wpływa na stopień nasilenia poszczególnych objawów choroby. Ponadto przebadano, jakie najczęściej chorzy zgłaszają objawy uboczne po tyreostatykach czyli lekach stosowanych w nadczynności tarczycy.

W przebadanej grupie chorych, u których rozpoznano nadczynność tarczycy, najczęstszą przyczyną była choroba Gravesa-Basedowa (79,1% chorych). W tej grupie u większości stwierdzono dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób autoimmunologicznych tarczycy (80,6% chorych), w tym nadczynność tarczycy w rodzinie stanowiła 70,4%. U wszystkich przebadanych chorych występowały takie objawy jak przyspieszona akcja serca, drażliwość, pobudzenie, problemy ze skupieniem uwagi oraz spadek masy ciała. Wzmożona perystaltyka jelit w postaci biegunk, a ponadto uczucie kołatania serca i zwiększone ciśnienie tętnicze krwi (97% chorych). Dodatkowo bezsenność i zaczerwienienie twarzy (95% chorych), duszność i nadmierna potliwość (98% chorych), zaburzenia miesiączkowania lub płodności (80% chorych) oraz zwiększony apetyt/pragnienie (89% chorych). W przypadku zaburzeń ocznych wytrzeszcz oczu miało 62% chorych, a obrzęk powiek 89%.

Rudzki w wsp. przebadali 459 chorych z nadczynnością tarczycy. Z grupy 291 (63,4%) pacjentów z toksycznym wolem wyróżnili 49 pacjentów (10,6% wszystkich osób z nadczynnością tarczycy), którzy cierpieli na AFTN. U 41 (83,7%) występowały typowe objawy nadczynności tarczycy, pozostałych 8 (16,3 %) pacjentów było bezobjawowych. Wśród najczęściej zgłaszanych dolegliwości u kobiet była przyspieszona akcja serca (51,2%), zaś u mężczyzn objawy niepokoju i lęku (50%). Rodzaj leków przeciwtarczycowych i długość terapii nie miały wpływu na wynik leczenia radioaktywnym jodem ¹³¹I. W przypadku znacznej liczby pacjentów (87,8%) leczenie radiojodem było skuteczne, 30 pacjentów (61,2%) osiągnęło stan eutyreozy, a u 13 chorych (22,5%) wystąpiła niedoczynność tarczycy [49]. U chorych nadczynnością tarczycy szczególnie niebezpieczne są zaburzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego, głównie tachykardia i inne zaburzenia rytmu serca. Gulseren i wsp. na podstawie przeprowadzonych badań wykazali niekorzystne wyniki zarówno testów fizycznych, jak i psychicznych wykonanych przez chorych z subkliniczną nadczynnością tarczycy w porównaniu z grupą kontrolną. W badanej grupie kobiet (52,2%) i mężczyzn (37,5%) najczęściej zgłaszanym objawem była przyspieszona akcja serca [50]. Sgrabi i wsp. wykazał znaczny wzrost przedwczesnych uderzeń przedsionkowych i komorowych serca, w których zaobserwowano, że stężenie tyreotropiny (TSH) oraz wolnych frakcji tyroksyny (fT4) istotnie korelują z takimi przedwczesnymi uderzeniami [51]. W badaniach własnych wykazano, że u wszystkich chorych występowała tachykardia, większość chorych wymagała podawania B-blokera, tj. propranololu celem zwolnienia akcji serca (89,6 % chorych), 65 chorych (97%) odczuwała to zaburzenie w postaci kołatania serca.

W niniejszej pracy przeanalizowano inne parametry, tj. masę ciała chorych i stwierdzono, że w pełnoobjawowej chorobie u wszystkich chorych następował spadek masy ciała (100 % chorych), natomiast po zastosowaniu leczenia waga wszystkich pacjentów wzrosła. Dale i wsp. dowiedli znaczny przyrost masy ciała u pacjentów leczonych w kierunku nadczynności tarczycy. Udokumentowany przyrost tego parametru wynosił średnio 5,7 kg po około 24 miesiącach terapii [52]. Zaś Lonn i wsp. wykazali zwiększenie masy ciała do 2,7 kg po 3 miesiącach od stosowania leku i 8,7 kg po roku terapii hipertyreozą [53]. W wynikach badań własnych również wskazują na istotne

różnice w spadku masy ciała (100% badanych) przy pełnoobjawowej hipertyreozie oraz jednoczesnym przyroście masy ciała (100% badanych) po rozpoczęciu leczenia.

Kolejny istotny objaw choroby G-B to wytrzeszcz oczu i obrzęki powiek czyli tzw. cechy oftalmopatii naciekowej. W badaniach własnych stwierdzono występowanie wytrzeszczu u 62 % chorych, natomiast obrzęk powiek u 89% chorych. Ponadto stwierdzono silną zależność między stopniem nasilenia wytrzeszczu (subiektywne odczucie pacjenta) a stężeniem TRAb w surowicy krwi, jak również taką zależność zauważono między tymi przeciwciałami a nasileniem obrzęku powiek. Im wyższe było stężenie TRAb tym objawy w/w były bardziej nasilone. Również TSH korelowało ze stopniem nasilenia tych objawów, im niższe TSH (wynikające z działania wyższego stężenia TRAb, a więc nadczynności bardziej nasilonej) tym objawy oczne były bardziej zaznaczone. Ponadto zauważono, że przywrócenie eutyreozы wpływa w pewnym stopniu na zmniejszenie zmian ocznych, nasilenie objawów zmniejszało się u większości chorych. Należy jednak podkreślić, że najważniejsza rola w leczeniu oftalmopatii przypada leczeniu pulsami solumedrolu czyli kortykosteroidami podawanymi dożylnie. Bałdys – Waligórska i wsp. opisuje objawy oczne jako łagodne i mogące ustać samoistnie. Dla 3-5% osób zmagających się z tą przypadłością objawy te zagrażają trwałym uszkodzeniem wzroku. W przypadku terapii radiojodem ^{131}I u 15% pacjentów z Gravesem-Basedowem dochodzi do zaostrzenia się orbitopatii, z czego 5% wymaga dalszej terapii. Wyjaśnieniem tego stanu rzeczy jest widoczny wzrost poziomu TRAb we krwi [54].

W odniesieniu do zaburzeń układu rozrodczego w przeprowadzonych badaniach stwierdzono zaburzenia miesiączkowania/niepłodność u 80% badanych. W publikacji Hubalewska-Dydejczyk i wsp. opisano, że zaburzenia miesiączkowania obserwuje się 2,5-krotnie częściej u kobiet z nadczynnością tarczycy niż u kobiet z prawidłową funkcją hormonalną tarczycy. W badaniach laboratoryjnych widoczne jest podwyższone stężenie glikoproteiny wiążącej hormony płciowe oraz gonadotropin, które mają istotny wpływ dla kobiet w ciąży. Jednakże pod wpływem leczenia cykl miesiączkowy normalizuje się a zaburzenia płodności występują rzadziej [55].

W badaniach własnych przeprowadzono analizę jak zmienia się nasilenie objawów choroby przed i po zastosowaniu leczenia. Stwierdzono, że większość objawów zmniejsza swoje natężenie lub ustępuje całkowicie. W niektórych przypadkach chorzy podawali wzrost nasilenia objawów, np. odnośnie przyspieszonej akcji serca (należy pamiętać, że było to subiektywne odczucie pacjenta, a nie wynik badania lekarskiego), co można wytłumaczyć faktem, że objaw ten był analizowany w różnym stadium leczenia nadczynności bądź też zastosowaniem za małej dawki tyreostatyku, co nie pozwalało jeszcze osiągnąć widocznego efektu klinicznego. Niemniej jednak u większości pacjentów objawy nadczynności tarczycy zmieniały swoje nasilenie w sposób istotny statystycznie, a więc uzyskiwano poprawę stanu psychofizycznego pacjentów.

W mojej pracy podjęłam również próbę analizy, jak stężenie wolnych hormonów wpływa na najważniejsze objawy nadczynności tarczycy. Wykazano, że stężenie wolnej tyroksyny (fT4) koreluje z natężeniem objawów w sposób przeciętny. Wynika stąd, że ze wzrostem stężenia fT4, wzrasta stopień przyspieszonej akcji serca, uczucia kołatania serca, potliwość, drażliwość i spadek masy ciała. Przeanalizowano podobną zależność między fT3 a w/w objawami stwierdzając istotną statystycznie zależność między tym hormonem a nadmierną drażliwością. W badaniu Biondi i wsp. typowe objawy nadczynności tarczycy odpowiadały za gorszą jakość życia pacjentów, co korelowało z poziomem TSH [56, 57]. Wiemy, że TSH jest silnie zależne od stężenia wolnych hormonów, tj. im wyższe fT3 i fT4 tym niższe TSH.

W niniejszej pracy przeprowadzono także analizę zależności między stężeniem TRAb a stężeniem wolnych hormonów tarczycy stwierdzając, że wraz ze wzrostem stężenia TRAb wzrasta poziom fT3 i fT4 przed leczeniem co okazało się być istotne statystycznie ($p < 0,05$).

W następnej kolejności przeanalizowano skutki uboczne obserwowane przez chorych po zastosowaniu tyreostatyków. Stwierdzono, że wysypka i alergia w postaci świądu i pokrzywki występuje częściej po Metimazolu (58% wysypka, 44% alergia skórna) niż po PTU (13,3% wysypka, 6,7% alergia skórna), co okazało się być istotnym statystycznie ($p < 0,002$ wysypka, $p < 0,008$ alergia skórna). Natomiast wzrost prób wątrobowych ASPAT i ALAT obserwowano częściej po PTU (46,7% chorych) niż po Metimazolu (8% chorych), co również było istotne statystycznie ($p < 0,00045$). W przypadku innych objawów nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie.

Bardzo ważnym elementem kontroli chorych leczonych tyreostatykami jest ocena morfologii krwi. Po stosowaniu tych leków może dojść do supresji szpiku i obniżenia wartości leukocytów we krwi. Najbardziej niebezpiecznym powikłaniem jest agranulocytoza (neutrofile $< 500/\mu\text{l}$), która jest stanem zagrożenia życia dla pacjenta i wskazaniem do natychmiastowego odstawienia tyreostatyków. Kozielewicz i wsp. w swoich badaniach podaje, że rzadkim, ale ciężkim w swym przebiegu skutkiem ubocznym tyreostatyków jest agranulocytoza, która dotyka 0,2-0,5% chorych z nadczynnością tarczycy [58]. W przebadanej grupie chorych przeanalizowano stężenie leukocytów przed i po włączeniu tyreostatyku, stwierdzając że zmniejszają się one po zastosowaniu leczenia o średnio 0,3 tys/ μl . U żadnego z pacjentów nie wystąpiła agranulocytoza. Nie stwierdzono również różnic istotnych statystycznie w spadku stężenia leukocytów po Metimazolu i Propylotiouracylu.

Ostatnią, ale bardzo ważną kwestią, którą należy omówić to temat informowania pacjenta o skutkach ubocznych po tyreostatykach, a przede wszystkim o możliwości agranulocytozy. Bardzo ważne jest pouczenie chorych o objawach świadczących o tym powikłaniu, a mianowicie o zwróceniu uwagi na wysoką gorączkę rzędu 38-39 st. C nieustępująca po lekach przeciwgorączkowych oraz na silny ból gardła. W tej sytuacji chory powinien od razu skontaktować się z lekarzem rodzinnym lub specjalistą celem kontroli morfologii z rozmazem i oceny leukocytów, a głównie neutrofilii. W poniższej pracy zapytano ankietowanych ilu z nich zostało poinformowanych o skutkach ubocznych po lekach oraz sposobie postępowania w przypadku gorączki i silnego bólu gardła. 70,1% chorych

potwierdziło uzyskanie takiej informacji, pozostali nie mieli takiej wiedzy. Konieczna jest więc edukacja lekarzy rodzinnych, ale i także pielęgniarek w tym zakresie, aby ta niezbędna informacja była pacjentom przekazywana.

Ważne jest także szkolenie personelu pielęgniarskiego odnośnie typowych objawów nadczynności tarczycy, a szczególnie zwrócenie uwagi na objawy oczne celem szybkiego skierowania chorego do odpowiedniej poradni specjalistycznej i wdrożenia właściwego leczenia.

Wszystkie te działania mają na celu uchronić przed niebezpiecznym w skutkach rozwojem nadczynności tarczycy, szczególnie u osób starszych obciążonych innymi chorobami, których przebieg nadczynność tarczycy może zaostrzać.

Na podstawie przeprowadzonych badań można powiedzieć, że nadczynność tarczycy to choroba, która w bardzo dużym stopniu wpływa negatywnie na stan psychofizyczny pacjenta, niemniej jednak wdrożone na czas leczenie przynosi poprawę stanu klinicznego pacjenta.

Wnioski

Reasumując na bazie przeprowadzonych przeze mnie badań można sformułować następujące wnioski:

1. Najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy w przebadanej grupie chorych była choroba Gravesa-Basedowa.
2. U większości chorych stwierdzono dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób autoimmunologicznych tarczycy, przede wszystkim nadczynność tarczycy.
3. Główne objawy nadczynności tarczycy to przyspieszona akcja serca, uczucie kołatania serca, potliwość, drażliwość oraz spadek masy ciała.
4. Nasilenie objawów klinicznych choroby G-B zmienia się w sposób istotny statystycznie pod wpływem zastosowania leczenia.
5. Nasilenie głównych objawów nadczynności zależy w sposób istotny statystycznie od stężenia ft4 w surowicy krwi.
6. Nadpobudliwość nerwowa zależy w sposób istotny statystycznie od stężenia ft3.
7. Nasilenie wytrzeszczu i obrzęku powiek jest zależne od stężenia hTRAB w surowicy krwi.
8. Stężenie ft4 i ft3 w surowicy krwi są zależne od stężenia hTRAB w surowicy krwi.
9. Najczęstszą metodą leczenia było leczenie farmakologiczne - tyreostatyki.
10. Najczęstsze skutki uboczne po Metimazolu to wysypka, alergia skórna (świąd/pokrzywka) oraz spadek leukocytów (białych krwinek) we krwi.
11. Skutkiem ubocznym najczęściej obserwowanym po Propylotiouracylu było podwyższenie enzymów wątrobowych ASPAT i ALAT oraz bóle i zawroty głowy.
12. Konieczna jest edukacja lekarzy rodzinnych, a także pielęgniarek o konieczności informowania pacjenta o możliwych powikłaniach po tyreostatykach, ich objawach i postępowaniu w przypadku ich wystąpienia.

Bibliografia:

1. Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. Gruczoł tarczowy. [W:] Gardnera DG, Shoback D. red. Endokrynologia ogólna i kliniczna Greenspana. T. 2. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2011; str. 263-278.
2. Cymerys M, Rutz-Danielczak A, Pupek-Musialik D, Tykarski A. Kliniczny zarys chorób wewnętrznych: podręcznik dla studentów dietetyki. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego, Poznań 2013; str. 195-197.
3. Królicki L, Karbownik-Lewińska M, Lewiński A. Choroby tarczycy kompendium. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2008; str. 17-24, 51-82, 133-148.
4. Badowska-Kozakiewicz AM. Patofizjologia człowieka. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2015; str. 268-287.
5. Reddy V, Taha W, Kundumadam S, Khan M. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. *Indian heart journal* 2017; 69(4): 545-550.
6. Karpińska J, Kryszalowicz B, Błachowicz A, Franek E. 234648 Pierwotne, wtórne i jatrogenne zaburzenia czynności tarczycy. *Choroby Serca i Naczyń* 2007; 4(1): 48-53.
7. Kokot F. Endokrynologia. [W:] Kokot F. red. Choroby wewnętrzne : podręcznik akademicki. T. 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006; str. 971-987.
8. Syrenicz A, Syrenicz M, Sworczak K, Garanty-Bogacka B. Nietypowe postacie nadczynności tarczycy. *Endokrynologia Polska* 2006; 5 (57): 518-524.
9. Lewiński A, Smyczyńska J, Hilczer M. Nadczynność i niedoczynność tarczycy - przyczyny, rozpoznawanie i leczenie. *Przewodnik Lekarza* 2002; 5(10): 52-62.
10. Rabijewski M. Pierwsze kroki diagnostyczne i terapeutyczne przy objawowej nadczynności tarczycy. *Medycyna po Dyplomie* 2017; 26(7-8): 255-259.
11. Ponichtera A, Borowiak E. Choroby tarczycy jako poważny problem medyczny w Polsce. *Problemy Pielęgniarstwa* 2008; 16 (1, 2): 192-198.
12. Kowalska A. Standardy leczenia nadczynności tarczycy. *Medycyna po Dyplomie* 2017; 12(260): 28-32.
13. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016; 388(10047): 906-918.[13]
14. Jastrzębska H. Podkliniczna nadczynność tarczycy — aspekty diagnostyczne i terapeutyczne. *Choroby Serca i Naczyń* 2006; 3(3): 153-155.
15. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature reviews. Endocrinology* 2018; 14(5): 301-316.
16. Gabriel A, Drozdowska B. Diagnostyka patomorfologiczna nienowotworowych chorób tarczycy. [W:] Jarzab B, Gawrychowski J. Choroby tarczycy i przytarczyc. Diagnostyka i leczenie. Wydawnictwo MediPage, Warszawa 2014; 90-102.
17. Unnikrishnan AG. Hashitoxicosis: A clinical perspective. Department of Endocrinology, Amrita Institute of Medical Sciences, Cochin, Kerala India 2013; 10 (4): 5-6.
18. Zdrojewska M, Sworczak K, Obolęńczyk Ł, Zdrojewski Ł. Podostre zapalenie tarczycy o nietypowym przebiegu klinicznym — opis przypadku. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2018; 12(5): 183-188.
19. Hennessey J. Subacute Thyroiditis. Endotext 2018; Web sites. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279084/> [data wejścia 10.03.2020].
20. Bolanowski M, Zieliński G, Jawiarczyk-Przybyłowska A i wsp. Interesting coincidence of atypical TSH-secreting pituitary adenoma and chronic lymphocytic leukemia. *Endokrynologia Polska* 2014; 65(2): 144-147.
21. Beck-Peccoz P, Persani L, Lania A. Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenomas. Endotext 2019; Web sites. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278978/> [data wejścia 10.03.2020].
22. Żach M, Kryjan K, Ambroziak U. Nadczynność tarczycy po podaniu środków cieniujących zawierających jod. *Kardiologia Polska* 2013; 71(7): 752-756.
23. Rose HR, Zulfiqar H. Jod Basedow Syndrome. StatPearls Publishing 2020; Web sites. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544277/> [data wejścia 10.03.2020].
24. Strzelecki D. Zaburzenia hormonalne i metaboliczne związane ze stosowaniem litu. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 2006, 3-4: 159-166.
25. Ponichtera A, Borowiak E. Choroby tarczycy jako poważny problem medyczny w Polsce. *Problemy Pielęgniarstwa* 2008; 16 (1,2): 192-198.
26. Syrenicz A, Syrenicz M, Sworczak K, Garanty-Bogacka B. Nietypowe postacie nadczynności tarczycy. *Endokrynologia Polska* 2006; 5 (57): 518-524.
27. Czerwińska E, Walicka M, Marcinowska-Suchowierska E. Zaburzenia czynności tarczycy u kobiet w ciąży i po porodzie. *Postępy Nauk Medycznych* 2010; 23(5): 387-390.
28. Szubert M, Prośniewska – Obsada M, Biesiada P, Kalinka J. Nieprawidłowy wynik testu podwójnego jako pierwszy objaw współistnienia prawidłowej ciąży z zaśnadem groniastym. *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna* 2018; 3 (4): 154-158.
29. Donangelo I, Suh SY. Subclinical Hyperthyroidism: When to Consider Treatment. *American family physician* 2017; 95(11): 710-716.
30. Siomkajło M, Dybko J, Daroszewski J. Limfocyty regulatorowe w orbitopatii tarczycowej i autoimmunologicznych chorobach tarczycy. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 2016; 70:

1378-1388.

31. Król A, Łacheta D. Udział komórek immunologicznych w patogenezie Orbitopatii Gravesa. *Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego – WUM* 2019; 3: 14-19.
32. Łach O, Wojnarowicz J, Nowak M. Rola mechanizmów oksydacyjno-redukcyjnych w patogenezie orbitopatii tarczycowej. *Annales Academiae Medicae Silesiensis* 2019; 73: 150–153.
33. Ziółkowska E, Kubiak M, Wiśniewski T, Zarzycka M. Oftalmopatia w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa – rozpoznanie i leczenie z uwzględnieniem roli radioterapii. *Współczesna Onkologia* 2007; 11(9): 463–468.
34. Kalicka AM. Diagnostyka choroby Gravesa i Basedowa – badania laboratoryjne oraz możliwe trudności interpretacyjne. *Journal of Laboratory Diagnostics* 2019; 55(2): 121-128.
35. Ruchała M, Gurgul E. Co dermatolog powinien wiedzieć o skórnej manifestacji chorób endokrynologicznych. *Dermatologia po Dyplomie* 2013; 4(6): 16-24.
36. Jadidi J, Sigari M, Efendizade A, Grigorian A, Lehto SA, Kolla S. Thyroid acropachy: A rare skeletal manifestation of autoimmune thyroid disease. *Radiology case reports* 2019; 14(8): 917-919.
37. Juskiewicz A, Raczkiewicz A, Thustochowicz W. Występowanie przeciwciał przeciw tarczycowym i zaburzeń funkcji tarczycy w wybranych chorobach reumatycznych. *Reumatologia* 2011; 49(2): 132-137.
38. Dobruch-Sobczak K, Jędrzejowski M, Jakubowski W, Trzebińska A. Błędy i pomyłki w diagnostyce ultrasonograficznej tarczycy. *Journal of Ultrasonography* 2014; 14: 61–73.
39. Budlewski T, Franek E. Diagnostyka obrazowa chorób tarczycy. *Choroby Serca i Naczyń* 2009; 6(1): 37–41.
40. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, Vitti P. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocrine Practice* 2010; 16 (1): 1-43.
41. Korzeniowska K, Majewska K, Pawlaczyk M. Agranulocytoza po stosowaniu klozapiny – opis przypadku. *Farmacja Współczesna* 2018; 11: 188-191.
42. Szczepańska E, Gietka-Czernel M, Jastrzębska H. Trudności w leczeniu choroby Gravesa-Basedowa. *Postępy Nauk Medycznych* 2017; 30(12): 683-688.
43. Łącka K, Czyżyk A. Leczenie nadczynności tarczycy. *Farmacja współczesna* 2008; 1: 69-78.
44. Szymczyk H, Zakrocka I, Danilczuk Z. Lit we współczesnej medycynie. *Farmacja Współczesna* 2017; 10: 247-254.
45. Dubczak I, Niemczyk L. Fizjologia hormonów tarczycy i przyczyny zaburzeń tarczycowych w przewlekłej niewydolności nerek. *Nefrologia i Dializoterapia Polska* 2016, 20: 258-261.[45]
46. Jastrzębska H. Wpływ amiodaronu na tarczycę. *Postępy Nauk Medycznych* 2012; 25(11): 882-888.
47. Szczepańska E, Jastrzębska H, Gietka-Czernel M. Współczesne zasady leczenia radiojodem nadczynności tarczycy. *Postępy Nauk Medycznych* 2016; 29(12): 934-941.
48. Rybińska A. Zagadnienie metodologii badań w naukach historycznych i medycznych – problem interdyscyplinarności. Wydawnictwo Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź 2015; str. 177-186.
49. Rudzki G, Lenart-Lipińska M, Smoleń A, Chrapko BE, Matyjaszek-Matuszek B. Subclinical hyperthyroidism in the course of autonomous nodules — clinical evaluation. *Endokrynologia Polska* 2019; 70 (2): 157–164.
50. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, et al. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research* 2006; 37(1): 133–139.
51. Sgarbi JA, Villaga FG, Garbeline B, et al. The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism in clinical and heart abnormalities. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003; 88(4): 1672–1677.
52. Dale J, Daykin J, Holder R, Sheppard MC, Franklyn JA. Weight gain following treatment of hyperthyroidism. *Clinical Endocrinology* 2001; 55(2): 233-239.
53. Lonn L, Stenlof K, Ottosson M, Lindroos AK, Nystrom E, Sjostrom L. Body weight and body composition changes after treatment with hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1998; 83 (12): 4269-4273.
54. Bąldys-Waligórska A, Gołkowski F, Sokołowski G, Buziak-Bereza M, Skalski M, Hubalewska-Dydejczyk A. Przypadek pacjenta z chorobą Gravesa-Basedowa, orbitopatią i rakiem brodawkowatym tarczycy. *Endokrynologia Polska* 2008; 59 (6): 516–520.
55. Hubalewska-Dydejczyk A, Bandurska-Stankiewicz E, Bar-Andziak E, Bednarczuk T, Buziak-Bereza M, Drews K i wsp. Postępowanie w chorobach tarczycy u kobiet w ciąży. *Endokrynologia Polska* 2011; 62 (4): 362–381.
56. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *The Lancet* 2012; 379(9821): 1142–1154.
57. Jarzab B, Sporny S, Lange D, et al. Diagnostyka i leczenie raka tarczycy — rekomendacje polskie. *Endokrynologia Polska* 2010; 61(5): 518–568.
58. Kozielewicz D, Karwowska K, Dybowska D, Halota W. Agranulocytosis during treatment of chronic hepatitis C complicated by hyperthyreosis. Case reports. *Endokrynologia Polska* 2012; 63 (1): 52–55.

Spis skrótów

¹²³ I		Jod 123
¹³¹ I		Jod 131
^{99m} Tc		Tektrotyd 99
AFTN	<i>Autonomously functioning thyroid nodule</i>	Autonomiczny nadczynny guzek tarczycy
anty TG	<i>Anti-Thyroglobulin</i>	Przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie
anty TPO	<i>Anti-Thyroid Peroxidase</i>	Przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej
BACC		Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana
CAS	<i>Clinical Activity Score</i>	Kliniczny wskaźnik aktywności
CRP	<i>C Reactive Protein</i>	Białko C-reaktywne
ECL	<i>Electrochemiluminescence</i>	Metoda elektrochemiluminescencyjna
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>	Test immunoenzymatyczny
FSH	<i>Follicle-Stimulating Hormone</i>	Hormon folikulotropowy
FT3	<i>Free Triiodothyronine</i>	Wolny hormon T3
FT4	<i>Free Thyroxine</i>	Wolny hormon T4
GB		Choroba Gravesa-Basedowa
GH	<i>Growth Hormone</i>	Hormon wzrostu
hCG	<i>Human Chorionic Gonadotropin</i>	Ludzka gonadotropina kosmówkowa
HLA-Bw35	<i>Human Leukocyte Antigen Bw35</i>	Ludzki antygen leukocytarny B35
ICMA	<i>Immunochemiluminometric Assay</i>	Metoda immunochemiluminometryczna
IRMA	<i>Immunoradiometric Assay</i>	Metoda immunoradiometryczna
LH	<i>Luteinizing Hormone</i>	Hormon luteinizujący
MEIA	<i>Microparticle Enzyme ImmunoAssay</i>	Metoda immunoenzymatyczna
NIS	<i>Sodium-Iodide Symporter</i>	Symporter sodowo-jodowego
OB.		Odczyn biernackiego
p-ANCA	<i>Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies</i>	Przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów
Prl	<i>Prolactin</i>	Prolaktyna
PRTH	<i>Pituitary Resistance To Thyroid Hormones</i>	Przysadkowa oporność na hormony tarczycy
PTU	<i>Propylthiouracil</i>	Propylotiouracyl
PZT		Podostre zapalenie tarczycy
SHBG	<i>Sex Hormone Binding Globulin</i>	Globuliny wiążącej hormony płciowe
T3	<i>Triiodothyronine</i>	Trijodotyronina
T4	<i>Thyroxine</i>	Tyroksyna
TBG	<i>Thyroxine-Binding Globulin</i>	Globulina wiążąca tyroksynę
Tg	<i>Thyroglobulin</i>	Tyreoglobulina
TPO	<i>Thyroid Peroxidase</i>	Peroksydaza tarczycowa
TRAb	<i>TSH receptor antibodies</i>	Przeciwciała przeciwko receptorom TSH
TRH	<i>Thyrotropin-Releasing Hormone</i>	Tyreoliberyna
TSAb	<i>Thyroid Stimulating Antibody</i>	Przeciwciał stymulujących receptory TSH
TSH	<i>Thyroid-Stimulating Hormone</i>	Tyreotropina
TSH- oma	<i>Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenomas</i>	Gruczolak przysadki wydzielający TSH
TSI	<i>Thyroid Stimulating Immunoglobulines</i>	Immunoglobuliny stymulujące tarczycę
USG	<i>Ultrasonography</i>	Ultrasonografia

Spis tabel

Tabela 1. Czynniki i leki, które mają wpływ na stężenie TSH

Źródło: Red. Gajewski P. Interna Szczeklika - Podręcznik chorób wewnętrznych. Wydawca: Medycyna Praktyczna 2019

Tabela 2. Klasyfikacja wg Wernera obejmująca 6 klas zmian ocznych

Źródło: Ziółkowska E, Kubiak M, Wiśniewski T, Zarzycka M. Oftalmopatia w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa – rozpoznanie i leczenie z uwzględnieniem roli radioterapii. Współczesna Onkologia 2007; 11(9): 463–468.

Tabela 3. Skala aktywności klinicznej wg Mouritsa i Weetmana

Źródło: Ziółkowska E, Kubiak M, Wiśniewski T, Zarzycka M. Oftalmopatia w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa – rozpoznanie i leczenie z uwzględnieniem roli radioterapii. Współczesna Onkologia 2007; 11(9): 463–468

Tabela 4. Klasyfikacja oceny zaawansowania zmian ocznych wg Bartaleny

Źródło: Ziółkowska E, Kubiak M, Wiśniewski T, Zarzycka M. Oftalmopatia w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa – rozpoznanie i leczenie z uwzględnieniem roli radioterapii. Współczesna Onkologia 2007; 11(9): 463–468

Tabela 5. Statystyka opisowa wieku badanej grupy, w której rozpoznano nadczynność tarczycy

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 6. Tabela liczebność dla poziomu TRAb powyżej 1,2 IU/L świadczącego o występowaniu choroby Gravesa-Basedowa

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 7. Stężenie TRAb (IU/L) – statystyka opisowa

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 8. Stężenie TSH (uIU/ml) – statystyka opisowa

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 9. Stosunek TSH przed rozpoznaniem choroby do TSH 1 m-c i 3 m-ce po rozpoczęciu leczenia – test MANOVA

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 10. Stosunek TSH przed rozpoznaniem choroby do TSH 1 m-c i 3 m-ce po rozpoczęciu leczenia - test HSD Tukeya

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 11. Stężenie fT3 (pg/ml) – statystyka opisowa

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 12. Stężenie fT3 przed leczeniem do fT3 po 1 i 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 13. Stosunek fT3 przed rozpoznaniem choroby do fT3 1 m-c i 3 m-ce po rozpoczęciu leczenia - test HSD Tukeya

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 14. Stężenie fT4 (ng/dl) – statystyka opisowa

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 15. Stężenie fT4 przed leczeniem do fT4 po 1 i 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 16. Stosunek fT4 przed rozpoznaniem choroby do fT4 1 m-c i 3 m-ce po rozpoczęciu leczenia - test HSD Tukeya

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 17. Korelacja między stężeniem TRAb a wolnymi hormonami fT3 i fT4 przed rozpoczęciem leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 18. Stosunek leukocytów przed rozpoczęciem leczenia do leukocytów po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 19. Statystyka opisowa dla leukocytów przed i po włączeniu leku

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 20. Stopień nasilenia przyspieszonej akcji serca przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 21. Stopień nasilenia uczucia kołatania serca przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 22. Stopień zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 23. Stopień nasilenia zaczerwienienia twarzy przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 24. Stopień nasilenia częstych wypróżnień przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 25. Stopień zwiększenia apetytu/pragnienia przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 26. Stopień nasilenia duszności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 27. Stopień nasilenia wytrzeszczu oczu przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 28. Stopień nasilenia obrzęku powiek przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 29. Stopień nasilenia pobudzenia przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 30. Stopień nasilenia drażliwości przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 31. Stopień nasilenia problemów ze skupieniem uwagi przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 32. Stopień nasilenia bezsenności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 33. Stopień nasilenia zaburzeń miesiączkowania/niepłodności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 34. Stopień nasilenia potliwości przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 35. Korelacja stężenia ft3 przed leczeniem z 5 najważniejszymi objawami przed leczeniem

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 36. Korelacja stężenia ft4 przed leczeniem z 5 najważniejszymi objawami przed leczeniem

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 37. Korelacja między stężeniem TRAb przed rozpoczęciem leczenia a wytrzeszczem oczu wyjściowym

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 38. Korelacja między stężeniem TRAB a obrzękiem powiek przed rozpoczęciem leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 39. Korelacja TSH przed leczeniem z wytrzeszczem oczu przed leczeniem

Źródło: Opracowanie własne

Tabela 40. Najczęściej występujące objawy uboczne po zastosowaniu tyreostatyku

Źródło: Opracowanie własne

Spis rycin

Rycina I . Anatomia tarczycy

Źródło: <https://ladiesgym.pl/dieta-w-chorobach-tarczycy-2/> [data wejścia 20.01.2020]

Rycina II. Schemat ujemnego sprzężenia zwrotnego hormonów tarczycy

Źródło: <https://opracowania.pl/opracowania/biologia/regulacja-nerwowo-hormonalna-regulacja-wydzielania-hormonow,oid,2233> [data wejścia 20.01.2020]

Rycina III. Mapa świata pokazująca globalne występowanie nadczynności tarczycy w %. Im głębszy odcień czerwieni, tym większa częstość występowania nadczynności tarczycy. Kraje w kolorze białym reprezentują brak dostępnych danych

Źródło: Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nature reviews. Endocrinology 2018; 14(5): 301-316.

Rycina IV. Orbitopatia tarczycowa

Źródło: https://pl.wikipedia.org/wiki/Choroba_GravesaBasedowa#/media/Plik:Proptosis_and_lid_retraction_from_Graves'_Disease.jpg [data wejścia 15.04.2020]

Rycina V. Orbitopatia tarczycowa

Źródło: <https://www.mp.pl/okulistyka/wytyczne/wytyczne-i-artykuly/59678,postepowanie-w-orbitopatii-towarzyszacej-chorobie-gravesa-i-basedowa> [data wejścia 15.04.2020]

Rycina VI. Akropachia tarczycowa

Źródło: https://www.google.com/search?q=akropachia+tarczycowa&client=firefox-b-d&sxsrf=ALeKk02iKNoyEZIJT6TbQCPQUPrBuYk_Q:1590424502879&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjA1aT8uM_pAhUuzqYKHYY0CDdUQ_AUoAXoECAwQAw&biw=1252&bih=600#imgsrc=wh5cAm4BmdNozM [data wejścia 15.04.2020]

Rycina VII. Akropachia tarczycowa

Źródło: <https://www.se.pl/wiadomosci/swiat/wlamywal-sie-do-domow-i-ssal-kobiece-palce-tak-kazal-mu-tajemniczy-glos-z-telewizora-aa-RcBf-W9FR-ve6M.html> [data wejścia 15.04.2020]

Rycina VIII. Dermopatia tarczycowa

Źródło: <https://healthjade.net/pretibial-myxedema/> [data wejścia 20.04.2020]

Rycina IX. Dermopatia tarczycowa

Źródło: <https://healthjade.net/pretibial-myxedema/> [data wejścia 20.04.2020]

Rycina X. Podział chorych z nadczynnością tarczycy ze względu na płeć

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XI. Przedziały wiekowe obecnego wieku badanego

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XII. Przedziały wiekowe, w którym rozpoznano nadczynność tarczycy

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XIII. Wykształcenie badanej grupy

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XIV. Miejsce zamieszkania badanej grupy

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XV. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób tarczycy

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XVI. Rodzaj zaburzeń funkcji tarczycy u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XVII. Porównanie stężeń TSH przed leczeniem oraz 1 i 3 m-ce po zastosowaniu leczenia.

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XVIII. Porównanie stężeń fT3 przed leczeniem oraz 1 i 3 m-ce po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XIX. Porównanie stężeń fT4 przed leczeniem oraz 1 i 3 m-ce po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XX. Obraz kliniczny nadczynności tarczycy w chwili rozpoznania choroby

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXI. Stopień nasilenia przyspieszonej akcji serca przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXII. Stopień nasilenia uczucia kołatania serca przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXIII. Stopień zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXIV. Stopień nasilenia zaczerwienienia twarzy przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXV. Stopień nasilenia częstych wypróżnień przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXVI. Stopień zwiększenia apetytu/pragnienia przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXVII. Stopień nasilenia duszności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXVIII. Stopień nasilenia wytrzeszczu oczu przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXIX. Stopień nasilenia obrzęku powiek przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXX. Stopień nasilenia pobudzenia przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXI. Stopień nasilenia drażliwość przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXII. Stopień nasilenia problemów ze skupieniem uwagi przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXIII. Stopień nasilenia bezsenności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXIV. Stopień nasilenia zaburzeń miesiączkowania/nieplodności przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXV. Spadek masy ciała przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i wzrost masy ciała po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXVI. Stopień nasilenia potliwości przed rozpoznaniem nadczynności tarczycy i po zastosowaniu leczenia

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXVII. Typ zastosowanego leczenia nadczynności tarczycy

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXVIII. Rodzaj zastosowanego tyreostatyku/jodu radioaktywnego

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XXXIX. Chorzy przyjmujący leki zwalniające czynność serca np. Propranolol

Źródło: Opracowanie własne

Rycina XL. Osoby poinformowane o zgłoszeniu się do lekarza w przypadku wystąpienia gorączki, zapalenia jamy ustnej lub bólu gardła po tyreostatyku

Źródło: Opracowanie własne

Aneks

Objawy kliniczne i wpływ leczenia na stan psycho- fizyczny u chorych z nadczynnością tarczycy

Witam! Jestem studentką pielęgniarstwa i piszę pracę magisterską na temat nadczynności tarczycy. Ankieta ma na celu ocenić objawy kliniczne i wpływ leczenia na stan psycho-fizyczny chorych z nadczynnością tarczycy. Ankieta jest całkowicie anonimowa i ma posłużyć do pracy badawczej. Państwa pomoc będzie dla mnie bardzo cenna. Bardzo dziękuję!

1. Płeć:

Zaznacz tylko jedną odpowiedź

☐ Kobieta

☐ Mężczyzna

2. Wiek:

3. Proszę podać wiek, w którym rozpoznano nadczynność tarczycy:

4. Wykształcenie:

Zaznacz tylko jedną odpowiedź.

☐ podstawow

☐ zawodowe

☐ średnie

☐ wyższe

5. Miejsce zamieszkania:

Zaznacz tylko jedną odpowiedź.

☐ wieś

☐ miasto

Poniżej proszę zaznaczyć objawy i podać wyniki, jakie występowały u Pani/Pana przed rozpoznaniem choroby.

Proszę podać wyniki badań przed włączeniem leczenia:

TSH , fT3, fT4 , TRAb

6. TSH:

7. fT3:

8. fT4:

9. TRAb:

10. Czy u Pani/Pana w rodzinie występowały zaburzenia funkcji tarczycy?

Zaznacz tylko jedną odpowiedź.

☐ tak

☐ nie

11. Jeżeli tak to:

Zaznacz wszystkie właściwe odpowiedzi.

☐ niedoczynność tarczycy

☐ nadczynność tarczycy

12. Czy przed rozpoznaniem choroby wystąpił spadek masy ciała?

Zaznacz tylko jedną odpowiedź.

☐ > 2 kg

☐ 2-5 kg

☐ 5-10 kg

☐ > 10 kg

13. W jakim stopniu przed rozpoznaniem choroby występowały u Pani/Pana takie objawy jak:

Zaznacz wszystkie właściwe odpowiedzi.

	Bardzo dużym	Dużym	Nieznacznym	Brak
wytrzeszcz oczu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
przyśpieszona akcja serca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
uczucie kołatania serca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zwiększone ciśnienie tętnicze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
potliwość	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zaczerwienienie twarzy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wypadające włosy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
obrzęki powiek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
powiększenie obwodu szyi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
częste wypróżnienia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zwiększony apetyt/pragnienie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
duszności	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osłabienie/bóle mięśni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pobudzenie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
drażliwość	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
problem ze skupieniem uwagi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bezsenna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zaburzenia miesiączkowania/niepłodność	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Poniżej proszę zaznaczyć objawy i podać wyniki, które występowały u Pani/Pana w trakcie leczenia choroby.

Proszę podać wyniki badań po rozpoczęciu leczenia i po 1-3 miesiącach leczenia.

TSH, fT3, fT4

Po 1 miesiącu od rozpoczęcia leczenia:

- 14. TSH:
- 15. fT3:
- 16. fT4:

Po 3 miesiącach leczenia:

- 17. TSH:
- 18. fT3:
- 19. fT4:

20. Czy po rozpoczęciu leczenia wzrosła Pani/Pana masa ciała ?

Zaznacz tylko jedną odpowiedź

☐ > 2 kg

☐ 2-5 kg

☐ 5-10 kg

☐ > 10 kg

21. W jakim stopniu po rozpoczęciu leczenia występowały u Pani/Pana takie objawy jak:

Zaznacz wszystkie właściwe odpowiedzi

	Bardzo dużym	Dużym	Nieznacznym	Brak
wytrzeszcz oczu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
przyspieszona akcja serca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
uczucie kołatania serca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zwiększone ciśnienie tętnicze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
potliwość	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zaczerwienienie twarzy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wypadające włosy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
obrzęki powiek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
powiększenie obwodu szyi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
częste wypróżnienia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zwiększony apetyt/pragnienie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
duszności	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
osłabienie/bóle mięśni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pobudzenie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
drażliwość	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
problem ze skupieniem uwagi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bezsenna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zaburzenia miesiączkowania/niepłodność	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22. Jaki rodzaj leczenia rozpoczęto u Pani/Pana w nadczynność tarczycy:

Zaznacz tylko jedną odpowiedź

☐ tyreostatyk, czyli: Metamizol/Propylotiouracyl

☐ tyreostatyk i leczenie radiojodem

☐ tyreostatyk i leczenie operacyjne

23. Jaki typ leczenia zastosowano u Pani/Pana nadczynności tarczycy ?

Zaznacz tylko jedną odpowiedź

☐ Metamizol

☐ Propylotiouracyl

☐ Jod radioaktywny

24. Czy wystąpiły u Pani/Pana skutki uboczne leków przeciwtarczycowych?

Zaznacz tylko jedną odpowiedź

	Tak	Nie
wysypka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
alergia skórna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bóle stawów	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ból/zawroty głowy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zaburzenia smaku	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
gorączka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
podwyższona temperatura ciała	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wypadanie włosów/łysienie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
leukopenia (spadek białych krwinek w morfologii)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

25. Czy lekarz poinformował Panią/Pana o konieczności zgłoszenia się w przypadku wystąpienia zapalenia jamy ustnej, bólu gardła, gorączki w trakcie leczenia lekami przeciwtarczycowymi ?

Zaznacz tylko jedną odpowiedź

☐ Tak

☐ Nie

26. Czy poza lekami przeciwtarczycowymi stosowano u Pana/Pani leki zwalniające czynność serca, np. Propranolol?

Zaznacz tylko jedną odpowiedź

☐ Tak

☐ Nie

27. Czy przed rozwojem nadczynności tarczycy stosowano u Pana/Pani leki typu:

Zaznacz wszystkie właściwe odpowiedzi

	Tak	Nie
Amiodaron (Cordaron,, Opacorden)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Interferon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Związki litu (węglan litu)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

28. Czy nadczynność tarczycy rozwinęła się u Pani/Pana po podaniu jodowych środków kontrastowych w przebiegu tomografii komputerowej ?

Zaznacz tylko jedną odpowiedź

☐ Tak

☐ Nie

Proszę podać wartości leukocytów (białe krwinki oznaczone parametrem WBC w morfologii krwi) przed włączeniem leczenia i po zastosowaniu leczenia:

29. Leukocyty (WBC) przed włączeniem leku:

30. Leukocyty (WBC) po włączeniu leku:

Dziękuję za wypełnienie ankiety !

Wyrażam zgodę na wykorzystanie informacji zawartych w ankiecie do pracy badawczej.